

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

694

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André-Jacques-Emile HAU

Né le 11 juillet 1909, à Paris
Ancien externe des Hôpitaux de Paris.

Contribution à l'Étude

de la

Primo-infection tuberculeuse bénigne

chez l'Adulte

avec Érythème noueux

Président : M. R. DEBRÉ, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André-Jacques-Emile HAU

Né le 11 juillet 1909, à Paris
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Contribution à l'Étude

de la

**Primo-infection tuberculeuse bénigne
chez l'Adulte
avec Érythème noueux**

Président : M. R. DEBRÉ, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

DOYEN.. G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 Justin BESANÇON.. Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOURE.	
DONZELOT.		QUÉNU.	
DUVOIR.		SCHWARTZ.	
HARVIER.		VELTER.	
LIAN.			
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			
MM.			
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT.			
LE LORIER			
LÉVY-SOLAL.			
METZGER.			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY.....	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DES MIENS

A MON PÈRE

A MA FAMILLE

A CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR ROBERT DEBRÉ

Professeur de Bactériologie
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Hérold

*Qui a bien voulu nous faire le très grand
honneur d'accepter la présidence de cette
thèse.*

*En témoignage respectueux de notre gra-
titude.*

A NOTRE MAÎTRE

M. LE DOCTEUR PAUL JACQUET

Médecin de l'Hôpital Ambroise-Paré

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et toujours aidé de ses précieux conseils.*

*Qu'il daigne accepter l'hommage de ce
modeste travail, comme une marque de
profonde reconnaissance et de dévoué attache-
ment.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

M. LE DOCTEUR RAVAUT (*in memoriam*)
M. LE PROFESSEUR DELBET
M. LE PROFESSEUR ACHARD
M. LE PROFESSEUR GUILLAIN
M. LE DOCTEUR TIXIER
M. LE DOCTEUR BAUMGARTNER
M. LE DOCTEUR GRENET
M. LE DOCTEUR ECALLE
M. LE DOCTEUR MOURE
M. LE DOCTEUR JACQUET
M. LE DOCTEUR BOUCHET

A M. STÉPHANE THIEFFRY

Interne des Hôpitaux de Paris

*En souvenir de notre collaboration.
Témoignage de sincère amitié.*

Contribution à l'Étude
de la Primo-infection tuberculeuse bénigne
chez l'Adulte
avec Érythème noueux

Introduction

Depuis de longues années, la primo-infection tuberculeuse est bien connue chez le nourrisson et les enfants, grâce aux nombreux travaux que lui consacrèrent les pédiatres.

Chez l'adulte au contraire, ce sont les formes classiques aiguës et chroniques de la tuberculose qui sont les plus familières au médecin, car il les rencontre au cours de la pratique quotidienne.

Nous avons pu observer et suivre régulièrement dans le service de notre maître, M. le Dr Paul Jacquet, à l'hôpital Ambroise-Paré, une forme très spéciale de primo-infection tuberculeuse chez l'adulte de nos contrées. Cette primo-infection était caractérisée par l'absence de fièvre prémonitoire à type de typho-bacilliose et fut précédée pendant sa période anté-allergique d'un érythème noueux typique, accompagné de kérato-conjonctivite phlycténulaire. L'évolu-

tion de cette primo-infection fut par ailleurs bénigne.

Tel est le sujet que nous nous proposons de reprendre dans cette thèse, sans vouloir envisager le délicat problème des surinfections et réinfections tuberculeuses.

Dans ce travail, nous étudierons, après un bref historique retraçant les étapes successives du problème étiologique de l'érythème noueux, plusieurs observations typiques dont nous comparerons les divers caractères cliniques et étiologiques, biologiques et radiologiques.

Nous traiterons la question de la kérato-conjonctivite au cours de l'érythème noueux.

Enfin, après avoir esquissé l'évolution et le pronostic d'un tel mode de primo-infection tuberculeuse chez l'adulte, nous terminerons sur les considérations d'ordre thérapeutique et prophylactique que soulève ce problème.

Historique et nature de l'érythème noueux

Dans cette partie de notre travail, nous n'avons pas la prétention de relater tous les travaux et toutes les publications traitant de l'érythème noueux, car la littérature en est abondamment fournie.

La nature même de l'érythème noueux a donné lieu et continue à soulever de nombreuses discussions. Ce qui domine ces controverses, c'est le rôle que peut jouer dans sa production et son évolution la tuberculose.

Aussi voulons-nous simplement indiquer ici les différents points de repère indispensables de cette si curieuse affection qui a de tout temps intéressé l'opinion médicale.

L'érythème noueux, en tant qu'affection cutanée, fut décrit pour la première fois au début du xix^e siècle par l'Anglais Willan, sous le nom de dermatite contusiforme.

Mais c'est Trousseau qui, dans ses cliniques de 1868, en fait la description majeure, note le premier la localisation conjonctivale. Disons de suite qu'il en fait une maladie autonome qu'il classe près des fièvres éruptives.

anciennement décrits sont ceux où l'érythème noueux survient chez des malades présentant d'autres manifestations tuberculeuses évolutives : Uffelmann, Poncet et son disciple Pons, qui dans sa thèse de 1905 : « Erythème noueux et tuberculose », en réunit 20 observations ; Landouzy, qui en rapporte 4 cas au Congrès de Reims de 1908 ; Ragonnet, dans sa thèse de 1924.

D'autres observations traitent d'érythème noueux, survenant chez un individu jusque là indemne de tuberculose et chez qui on voit, par la suite, se développer une tuberculose miliaire aiguë ou une méningite bacillaire. Citons, parmi ces observations, celles de : Trousseau, 1868 ; Œhme, 1877 ; Marfan, Sézary, 1912 ; Appert, Mlle Pérel, L. Bernard et Paraf, 1929.

D'autres documents cliniques nous montrent que les formes les plus variées peuvent être revêtues par la tuberculose consécutive à l'érythème noueux, et cela après un temps plus ou moins long : tuberculose pulmonaire chronique ulcéro-caséreuse (Marfan, 1908) ; fréquence des pleurésies séro-fibrineuses consécutives (Arborélius, Ramond, Troisier et Boquien, 1930) ; tumeur blanche du genou (Franceschi).

Enfin, citons les cas où l'érythème noueux survient entre deux manifestations différentes de l'infection bacillaire, tels les 3 cas rapportés par Dufourt en 1923.

Récemment, d'importants travaux ont montré les relations étroites de l'érythème noueux et de la primo-infection tuberculeuse. Citons : Léon Bernard et Paraf, Pic Delore et Courmont, Lereboullet, Nobé-

court, Debré, Troisier, Bariety et Nico en France. Les travaux de l'école suédoise avec : Wallgren, Ernberg, Nils Levin, Nicolas Joanssen.

La radiologie fournit, elle aussi, des faits en faveur de la doctrine tuberculeuse de l'érythème noueux ; citons les noms de Wallgren, d'Ernberg, de Kobert, de Nils Lévin, de Carlborg, de Nobécourt, 1922, de L. Bernard et Paraf, de Debré, de Lereboullet et la thèse de Grégoire.

Des faits anatomo-pathologiques : nous trouvons l'observation de Dor rapportée dans la thèse de Pons en 1905 où, à la biopsie d'un nodule d'érythème noueux, chez un bacillaire en évolution, on trouva des lésions inflammatoires avec follicules et cellules géantes. Récemment, Croizat et Delore ont trouvé un follicule tuberculeux typique avec cellules géantes, après biopsie.

Des faits biologiques : ils sont nombreux, surtout depuis 1908, date à laquelle on pratiqua les réactions tuberculiniques au cours de l'érythème noueux.

Pons avait montré que l'injection sous-cutanée de tuberculine provoquait une poussée d'érythème noueux, chez les sujets antérieurement atteints de cette affection. Gougerot confirme ces données en 1908.

Des auteurs, tels que Pollak, Blu, Marfan, Bezançon, Stéphane, Comby, trouvent au cours de l'érythème noueux des cuti-réactions constamment positives, même chez les enfants.

D'autres auteurs voient que la cuti-réaction devient

fortement positive au cours de l'éruption, alors qu'elle était négative auparavant (Ernberg, Sergent, Aronson, Comby, L. Bernard et Paraf).

Moro, à Munich, avait vu apparaître en 1908 un érythème noueux typique aux deux jambes, 3 jours après des frictions thoraciques avec la pommade à la tuberculine.

Calmette, la même année, remarqua déjà l'intensité de l'ophtalmo-réaction chez les sujets érythémato-noureux ; Aubert, Landouzy et Lévy-Franckel firent la même constatation.

Puis ce fut l'intradermo-réaction de Mantoux qui passionna les cliniciens. Chauffard et J. Troisier, en 1909, remarquant la grande ressemblance des nodules érythémateux avec les lésions de l'intradermo-réaction tuberculinique, réalisent par cette voie un érythème noueux expérimental. Barbier et Lian, Carnot, Mallein, Lereboullet et bien d'autres, confirment bientôt ce même résultat.

Des faits bactériologiques : Landouzy, Laederich et Richet fils trouvent un bacille de Koch dans un vaisseau enflammé, inclus dans un nodule, constatation confirmée par le résultat de l'inoculation au cobaye (communication à l'Académie de médecine, 18 novembre 1913). Gutmann, de son côté, en 1917, refait la même observation.

On a inoculé du sang ou de la sérosité des nouures des malades atteints d'érythème noueux, à des cobayes qui sont tuberculisés (Hildebrand en 1907, Laederich et Ch. Richet). En 1931, Wallgren, puis Cantonnet et

Jaureguy, tuberculisent de même des cobayes en leur inoculant du liquide gastrique d'enfants érythémateux. Des résultats positifs sont obtenus par inoculations successives chez les cobayes (Rousseau, Oumansky et Ducas, 1930 ; Arloing et Dufourt, 1933 ; Aguirre de Buenos-Aires ; Saenz, Chevallier et Lévy-Brühl, 1933).

Signalons d'autres méthodes employées au laboratoire : hémoculture sur milieu de Lœwenstein, réaction de Vernes à la résorcine, épreuve de la sédimentation globulaire et réaction de fixation. Fréquemment, elles sont en faveur de la doctrine tuberculeuse.

Tous ces arguments furent critiqués au fur et à mesure de leur publication. Mais pendant ces trois dernières années, d'importants travaux publiés en France et à l'étranger, montrent qu'entre l'érythème nouveau et la tuberculose, il existe des rapports indéniables (L. Bernard, Rist, Ravina, Morquio, Giertsen, Gobel et Schuhardt, Rotnes, Bertoyes, Aguirre, etc...). Seuls restent intransigeants les partisans de la nature autonome, spécifique, de l'érythème nouveau.

L'érythème nouveau, maladie autonome, a été défendu par Trousseau, Talamon, Guillaud et d'autres. Des auteurs modernes ont soutenu cette même opinion (Rousseau, thèse 1902 ; Mallein, thèse 1910 ; Gendron ; Symes, 1921 ; Comby, 1934).

Les points invoqués sont l'allure de maladie générale, infectieuse, saisonnière, épidémique, contagieuse

et immunisante, dont l'exanthème ne serait que la détermination cutanée. Gueissaz lui attribue une incubation de 9 jours et conclut avec le professeur Demiéville à l'individualité de l'érythème noueux.

Lorsque l'on reprend les observations publiées sur l'érythème noueux autonome, on constate assez souvent qu'il s'agit de sujets neufs récemment infectés par un cracheur de bacilles.

Il est cependant possible que l'érythème noueux primitif existe vraiment, mais il est rare sous cette forme. Son germe spécifique n'a pu être isolé malgré les recherches de Rosenow, Massini et Emery-Robert.

* * *

Nous voyons qu'il faut donc se garder de vouloir trop schématiser l'étiologie en matière d'érythème noueux. « C'est une question d'espèces ; chaque cas particulier doit être étudié en lui-même, abstraction faite de toute présomption theorique... » « Nous ne voudrions tirer aucune conclusion trop générale, et sommes loin de prétendre que tout érythème noueux relève de la toxi-infection bacillaire » (Chauffard et J. Troisier).

Nous croyons traduire l'opinion admise en général aujourd'hui, en disant que l'érythème noueux peut se voir au cours d'affections très variées. Mais, dans l'immense majorité des cas, il existe des rapports indéniables unissant érythème noueux et tuberculose. Certains auteurs disent même : « Tout érythème noueux

en apparence spontané est tuberculeux au même titre par exemple qu'une pleurésie séro-fibrineuse, survenant dans les mêmes conditions » (Pic et Crozat).

ÉRYTHÈME NOUEUX ET PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE.

Mais chez quels sujets, à quelle phase de la tuberculose, voit-on apparaître un érythème noueux ?

A ces questions, nous pouvons répondre qu'il apparaît surtout chez les enfants récemment contaminés. « L'érythème noueux est une manifestation qui accompagne la primo-infection » (Léon Bernard et Paraf).

A ce titre, il a été souvent observé par les pédiatres, tant en France (Marfan, Lesné, R. Debré, Lereboullet, Nobécourt, etc...) qu'à l'étranger (Ernberg, Belfrage, Landau, Josefson, Brock et surtout par Wallgren dont les travaux sur la question sont bien connus). Cet érythème noueux de primo-infection est souvent accompagné d'un syndrome typho-bacillaire, qui cependant peut manquer. C'est Wallgren qui a attiré l'attention sur ces formes frustes, apyrétiques chez les enfants.

Manifestation de la primo-infection, il devient naturel de voir l'érythème noueux survenir avec prédilection dans la seconde enfance (maximum 8 ans pour Wallgren), mais il se voit également à un âge plus avancé : adolescence et adultes jeunes (auteurs scandinaves Wallgren, Heimbeck, Hollo).

Dans une statistique de Gueissaz, nous trouvons

44 cas survenus entre l'âge de 20 et 30 ans et 39 au-dessus de 30 ans, sur un total de 300 érythèmes noueux.

Donc nous admettons que la primo-infection tuberculeuse avec érythème noueux présente un maximum vers l'âge de 8 à 12 ans (statistique de Morquio), mais qu'on peut l'observer, plus rarement il est vrai, chez l'adulte de nos contrées. En réalité, les observations de l'adulte de nos contrées faisant un érythème noueux et suivi de primo-infection, sont très rares (4 cas de J. Troisier, Bariéty, de Sanctis-Monaldi et Nico en 1933 avec typho-bacilliose bénigne).

Cependant, tous les phthisiologues ont eu l'occasion d'observer des formes de primo-infection tuberculeuse chez l'adulte (Ameuille, 1921 ; Sergent et Mme Gouin, 1929, Rist, etc...).

Les publications des formes tuberculeuses initiales, dûment observées chez l'adulte européen, ont fait souvent l'objet de communications scientifiques. Dans toutes, on retrouve un épisode pulmonaire aigu suivi rapidement de mort par généralisation du processus tuberculeux : ce sont des formes aiguës malignes de primo-infection. Il s'agit, pour la plupart, d'adultes jeunes de 20 à 30 ans de régions rurales, venus depuis peu dans un centre urbain.

En 1921, A. Cain et P. Hillemand publient une observation de broncho-pneumonie mortelle chez une femme de 22 ans.

En 1924, nous trouvons les observations de Lemierre,

L. Kindberg et Et. Bernard ; une seconde de E. Sergent, Cottenot et Durand ; enfin les deux cas rapportés par Génévrier.

En 1927, la publication de L. Bernard, Salomon et Lelong ; en 1930, celle de Gamna ; en 1933, celle de P. Jacob ; en 1934, celles de J. Troisier, Bariéty et Gabriel, ainsi que l'article de Debenedetti.

*
* * *

En résumé : nous voyons que, pour la majorité des auteurs contemporains, l'érythème noueux est fréquemment en rapport avec la tuberculose, principalement à sa phase initiale de primo-infection. Ces faits expliquent le maximum de fréquence constaté dans la seconde enfance.

Mais, de même que l'adulte de nos contrées peut faire une primo-infection maligne sans éruption noueuse, de même, et c'est l'objet que nous avons en vue dans ce travail, un sujet « neuf » adulte peut, tout comme l'enfant contracter une primo-infection accompagnée ou précédée d'érythème noueux.

Observations.

OBSERVATION I

Cette observation fut l'objet d'une récente communication scientifique (1).

M^{lle} R..., 28 ans, bonne à tout faire dans une charcuterie, est hospitalisée à Ambroise-Paré le 4 juin 1934 pour érythème noueux.

Elle souffrait depuis le début du mois de mai de douleurs arthralgiques dans les genoux et les chevilles surtout vives au réveil, se calmant dans la matinée et se sentait fatiguée.

Le 1^{er} juin, apparaissent sur la jambe gauche des éléments éruptifs rouges et prurigineux qui s'étendent ensuite au membre inférieur droit. Les genoux se tuméfient et sont plus douloureux.

Le 4 juin, à l'entrée, existent, quoique en petit nombre, les éléments nodulaires caractéristiques de la dermatite contusiforme. On les trouve aux deux jambes, surtout à la face interne du tibia du côté droit où prédomine un nodule particulièrement volumineux, prurigineux spontanément et très douloureux à la pression. La température à ce moment est normale, l'état général

1. Cf. P. Jacquet, S. Thieffry et A. Hau : « Un cas d'érythème noueux avec primo-infection tuberculeuse bénigne chez l'adulte. » *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 18 mars 1935, p. 420.

bon. A l'examen clinique, les poumons ne montrent rien d'anormal, pas de dyspnée ; à l'auscultation, le murmure vésiculaire est également entendu dans toute l'étendue des deux champs pulmonaires. Ni toux, ni expectoration. La gorge est rouge cependant avec un point blanc sur l'amygdale gauche. Foie, rate, cœur sont normaux. La tension artérielle est de 13-7 au Vaquez. Les réflexes tendineux au niveau des membres sont normaux. Les pupilles égales, régulières, en position moyenne, réagissent bien à la lumière et à la distance. Les urines normales comme couleur et comme quantité ne contiennent ni sucre, ni albumine. L'urée sanguine est à 0 gr. 27 par litre de sérum. Les réactions de Wassermann et de Hecht sont négatives dans le sang. Prurit localisé et légère asthénie sont les seuls signes fonctionnels qu'accuse la malade.

On la met au salicylate : 4 grammes quotidiens par la bouche jusqu'au 28 juin. Gargarismes au borate de soude.

Le 15 juin, poussée fébrile légère aux environs de 37°8 se maintenant pendant cinq jours et coïncidant avec l'efflorescence d'éléments, plus nombreux cette fois, avec reprise des douleurs articulaires. Un nodule isolé apparaît à droite sur la crête du cubitus.

L'éruption suivait son cours normal, quand survint *le 24 juin* une troisième poussée éruptive formée d'éléments, très nombreux cette fois, sur les membres inférieurs : cuisses, genoux, jambes et tibio-tarsiennes ainsi que sur les avant-bras surtout du côté droit, avec un nouveau réveil de l'angine à points blancs. La courbe thermique s'élève à 37°7 pendant trois jours seulement et retombe à la normale.

Sur la cornée, dans sa partie interne, à l'œil droit d'abord, puis à l'œil gauche, apparaît un élément vésiculeux gros comme une tête d'épingle à droite, un peu plus gros à gauche, entouré d'une arborisation vasculaire, à type de conjonctivite phlycténulaire et durant une huitaine de jours. Durant ce temps, la malade ressent au niveau des deux yeux une sensation de chaleur locale accompagnée de picotements. On ne relève ni photophobie, ni céphalée, la lecture était possible et demeurait normale, pas de larmoiement.

Cette troisième éruption marque la fin apparente de la maladie. Les nodules disparaissent et ne laissent plus le 1^{er} juillet, que des macules ecchymotiques.

La malade est sortante le 7 juillet, ayant maigri de

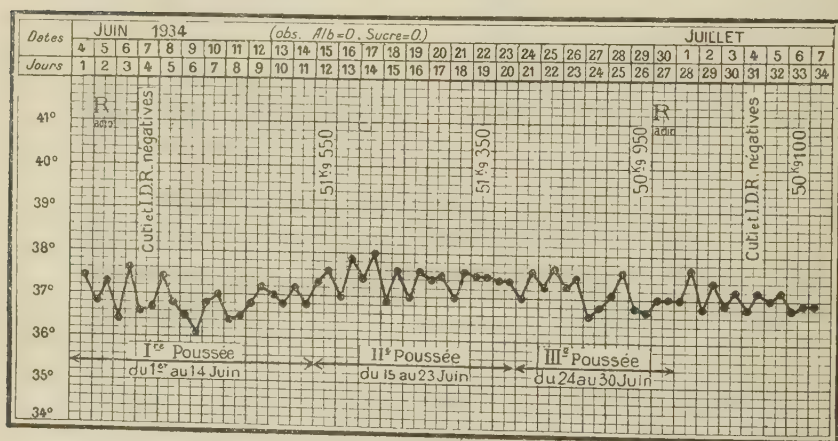


FIG. 1

1 kgr. 450 pendant son séjour à l'hôpital et ne conservant plus qu'une simple fatigue. L'examen clinique a été négatif pour tous les appareils (fig. 1).

Nous avons recherché systématiquement chez notre



FIG. 2.

malade les signes d'une infection tuberculeuse possible. L'auscultation, attentive et répétée n'a rien décelé aux poumons. *La cuti-réaction et l'intradermo-réaction*, pratiquées le 7 juin et répétées le 4 juillet *sont complètement négatives*, après vingt-quatre et quarante-huit heures aucune surélévation, aucune infiltration du derme et l'aspect était indentique à celui des témoins. Cependant, cette femme est âgée de 28 ans et fixée depuis neuf ans dans l'agglomération parisienne.

Chez notre malade, toutes les cuti-réactions furent faites à la face externe du bras, par deux légères scarifications cruciales, ayant préalablement déposé à ce niveau une goutte de tuberculine brute de l'institut Pasteur. Nous laissons sécher au contact de l'air pendant un quart d'heure. Les résultats étaient lus à la vingt-quatrième et à la quarante-huitième heure.

Les intradermo-réactions furent pratiquées après dilution extemporanée dans du sérum physiologique de la solution de tuberculine de l'Institut Pasteur. Nous faisons la piqûre au niveau de la face antéro-externe du bras et injections une dose de un dixième de milligramme de tuberculine. Comme témoin du Mantoux, nous injections en intra-dermique un dixième de centimètre cube d'une solution saline à 8 pour 1.000 dans la région symétrique. Nous lisons les résultats à la quarante-huitième heure. Remarquons que notre témoin n'est autre chose que le test d'Aldrich et Mac Clure et chez cette malade, le temps de résorption de la boule d'œdème a été de quarante-huit minutes, donc normal.

Deux radiographies du thorax, prises de face, l'une le 5 juin, l'autre le 30 juin (fig. 2) montrent la scissure apparente sous une forme linéaire et rectiligne travers-

sant le poumon droit dans toute sa largeur, dans l'intervalle des lobes supérieur et moyen. Le parenchyme pulmonaire est intact, les sinus sont libres, les sommets non voilés. Un examen attentif des régions hilaires, pratiqué en oblique à la scopie et de face sur les clichés ne montre rien d'anormal.

Le 2 août, nous convoquons la malade pour la revoir à nouveau. A ce moment, soixante-trois jours après le début de l'érythème noueux, *les réactions à la tuberculine sont très fortement positives*. La cuti-réaction se présente à la quarante-huitième heure, sous l'aspect d'une plaque érythémateuse de 30 millimètres de diamètre, à bords irréguliers et festonnés, de teinte rouge-violacée, indurée et surmontée d'une petite phlyctène à sa partie moyenne, contenant une sérosité très claire. L'intradermo-réaction, lue après le même laps de temps, est formée d'un nodule central rouge vif, gros comme une noix, surmonté d'une escarre superficielle de quelques millimètres, le tout entouré d'un large halo rosé d'érythème périphérique. La peau est chaude, sensible, et donne nettement la sensation d'un épaissement du derme à la palpation. Nous avons su par la suite, que le Mantoux évolua en dix jours et nous avons pu constater qu'il avait laissé une tache pigmentée encore nettement visible six mois plus tard.

Le cliché (fig. 3) montre au hile droit une large tache qui s'étend jusqu'à la paroi sous la forme d'une bande assez opaque dans sa partie interne, s'estompant dans sa partie externe, à limites floues, laissant transparaître les arborisations hilaires et la ligne scissurale déjà reconnue sur des précédents clichés.

Au-dessus de cette image, véritable « champignon



FIG. 3.



FIG. 4.

hilaire » et à droite de la trachée, existe une ombre à bord net, régulièrement convexe en dehors, distincte de l'ombre du manubrium qui se projette sur le cliché et qui peut être interprétée comme un ganglion juxta-trachéal. L'ensemble de ces images, qui sont unilatérales, et n'existent qu'à droite, s'identifie à la description classique du complexe primaire ganglio-pulmonaire décrit dans les primo-infections tuberculeuses de l'enfance.

Le 5 novembre, la malade est revue après un séjour de six semaines à la campagne, au cours duquel il ne s'est rien passé. Sur le cliché (fig. 4) apparaît déjà nettement la régression que nous avions escomptée.

La large plaque de hilite s'est partiellement résorbée, ne laissant qu'une tache juxta-hilaire arrondie, de 4 centimètres de diamètre, à bords flous. La ligne scissurale est toujours très apparente. Par contre, nous ne trouvons plus trace de l'ombre ganglionnaire.

2 février 1935. — Bon état général : la malade a repris 1 kgr. 800. Il n'y a aucune manifestation quelle qu'elle soit du côté des poumons, pas d'expectoration notamment. L'image juxta-hilaire existe toujours, peut-être plus claire à sa partie externe. La ligne scissurale est particulièrement nette dans toute son étendue.

La cuti-réaction est nettement positive ; lue après quarante-huit heures, c'est une papule de 15 millimètres de diamètre, rouge vif, indurée, mais cette fois sans phlyctène. L'intradermo-réaction est très fortement positive ; le nodule central atteint 20 millimètres de diamètre, un large halo de congestion périphérique l'entoure. Les réactions tuberculiniques sont donc en régression à cette date.

1^{er} mars 1935. — Notre ancienne malade est en parfaite santé. Examinée en ophtalmologie, on constate sur chaque cornée un léger dépoli de teinte gris ardoisé, répondant à la place qu'occupaient les phlyctènes. Légère déformation de la sphéricité cornéenne du côté gauche (où se trouvait l'élément le plus volumineux), mais il est impossible de préciser le rôle qu'a pu jouer la conjonctivite dans ce processus. Vue normale. Fond d'œil normal.

Antécédents. — D'après une enquête très serrée sur ses antécédents immédiats et lointains, notre malade s'est contaminée entre le 20 et le 30 avril 1934 auprès d'une de ses sœurs tuberculeuse, c'est-à-dire *entre le trente-deuxième et le quarante-deuxième jour* précédant l'apparition de l'érythème noueux.

Jusqu'au 20 avril 1934, en effet, elle n'avait eu avec cette parente, pleurétique d'ancienne date, mais continuant par la suite à travailler en usine, que des rapports rapides et espacés comme ceux qu'impliquent de courtes visites. En mars 1934, cette parente devint tuberculeuse avec expectoration et fut hospitalisée le 30 avril à l'Hôpital de Saint-Cloud, où elle décéda au mois d'août, phtisique et bacillifère (1).

Du 20 au 30 avril, notre malade s'installe auprès de sa sœur pour la soigner jours et nuits, et c'est alors très certainement qu'elle fut contaminée, ses contacts avec sa sœur, désormais hospitalisée, redevenant à partir de cette date, lointains et de courte durée.

L'enquête ne révèle par ailleurs aucune autre source de contagion connue, aucune hérédité. Seconde d'une

1. Nous tenons à remercier ici le Dr Sesboué qui nous a obligeamment communiqué ces derniers renseignements.

famille de neuf enfants, dont deux décédés en bas âge, notre malade a vécu jusqu'à l'âge de 19 ans chez ses parents, cultivateurs des environs de Lorient, fréquentant l'école jusqu'à l'âge de 12 ans et travaillant aux champs par la suite. Aucun antécédent personnel n'est à signaler, sauf une bronchite en 1928 et quelques angines. Le père et la mère sont toujours vivants et bien portants, ainsi que cinq autres frères et sœurs.

En 1926, âgée de 19 ans, notre malade quitte sa famille et vient à Paris travailler dans une charcuterie dont les patrons et les employés ont toujours été bien portants. On ne connaît pas chez elle, dans sa vie intime, de contact suspect.

Un an avant elle, sa sœur, jusque là bien portante, était venue à Paris pour y vivre et s'y marier. C'est là, un an plus tard, loin du milieu familial, que la sœur de notre malade contracta sa pleurésie.

OBSERVATION II (1)

M. A..., âgé de 18 ans, vendeur d'une maison d'alimentation, entre à l'hôpital le 27 octobre 1932 avec des signes d'imprégnation bacillaire (sueurs, asthénie, amaigrissement).

Originaire des Basses-Pyrénées, il habite Paris depuis deux ans. On ne relève aucun antécédent ni personnel, ni héréditaire ; il a cinq frères et deux sœurs en bonne

1. Les observations II, III, IV et V ont été publiées par MM. J. Troisier, Bariéty, de Sanctis-Monaldi et Nico : « Primo-infection tuberculeuse de l'adulte. Quatre cas de typho-bacillose bénigne avec érythème noueux et complexe primaire radiologique. » *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 20 nov. 1933, n° 28, p. 1302.

santé. Durant les mois de juillet et d'août qui ont précédé, il coucha dans un dortoir, où son voisin de lit toussait et crachait.

L'examen général est négatif, sauf une légère diminution de la respiration au sommet gauche. La température est à 37°8.

Le 1^{er} novembre, on pratique : une cuti-réaction qui est abortive (érythème de 4 millimètres de diamètre, sans induration) et une radiographie pulmonaire qui est normale.

Amélioration clinique jusqu'au 26 novembre, à cette date la température est progressivement ascendante.

Le 3 décembre : érythème nouveau typique avec une seconde poussée trois jours plus tard. A ce moment, la cuti-réaction est vésiculeuse, très infiltrée, et l'image radiographique du thorax montre un complexe primaire hilaire gauche. Ce n'est que treize jours après le début de l'érythème que la température redevient normale, après une période de franches oscillations entre 38° et 39°. Perte de poids de 3 kilogrammes.

Fin décembre, l'état général est satisfaisant, le malade apyrétique. Le Pirquet reste vésiculeux, mais est atténué par rapport au précédent. Même aspect radiologique du cliché thoracique. Le 29 décembre, le malade quitte le service.

Revu six mois plus tard, l'état général est bon, pas de toux, pas d'expectoration, pas de sueurs nocturnes. L'examen clinique reste négatif, et cependant, dès sa sortie, le malade avait repris son travail. La cuti-réaction demeure vésiculeuse et très infiltrée. A la radiographie, l'engorgement ganglio-hilaire gauche persiste.

Revu en septembre 1933, l'examen général est néga-

tif, la santé bonne, avec augmentation de poids. La cuti-réaction est forte mais en régression. L'intradermo-réaction est très nette (papule infiltrée). Légère réduction générale des ombres hilaires gauches à la radiographie.

OBSERVATION III

M^{lle} A..., 22 ans, employée de commerce, est hospitalisée le 31 octobre 1932, atteinte depuis six jours d'un érythème noueux typique.

Née à Paris, elle passe son enfance en Auvergne, puis à l'âge de 13 ans revient habiter définitivement Paris.

Dans les antécédents personnels, on note à l'âge de 11 ans 1/2 un épisode pneumonique d'allure traînante. Pas de contagé retrouvable, pas de tousseurs dans son entourage. Accouchement gémellaire cinq mois auparavant.

Les parents sont bien portants et n'ont pas d'autre enfant.

L'examen est négatif, sauf la respiration qui est un peu soufflante au sommet droit. Température à 38°7. Ni toux, ni expectoration. Le lendemain de son arrivée, on pratique une radiographie thoracique, qui montre une lésion ganglio-hilaire droite énorme, véritable champignon. L'intradermo-réaction à la tuberculine est fortement positive (papule de 8 millimètres de diamètre, très indurée, avec apparition de phlyctènes dans les jours qui suivent).

En six jours la température est descendue à 37°2 quand, le 19 novembre, se produit une deuxième poussée d'érythème noueux. Une nouvelle radiographie du thorax montre la même image que précédemment. Une

seconde réaction de Mantoux est très positive, mais non vésiculeuse. L'état clinique est satisfaisant, bien que la malade ait maigri de 3 kilogrammes depuis son entrée.

Dès le début du mois de décembre, la courbe thermique se stabilise à 37°, l'état général est bon, la malade reprend du poids. Durant ce mois, deux nouvelles intradermo-réactions sont pratiquées (15 et 23 déc.) ; elles demeurent très positives, mais ne sont pas vésiculeuses.

Elle sort le 29 décembre, avec un état général satisfaisant ; une radiographie pratiquée ce même jour montrait toujours la même image.

Revue à la fin de novembre 1933, après un séjour de trois mois à la campagne : très bon état général, l'examen physique est négatif. Sur la radiographie, on constate un nettoyage manifeste du hile droit.

OBSERVATION IV

M^{lle} Raymonde T..., 20 ans, sans profession, originaire des Hautes-Alpes, est hospitalisée le 21 avril 1932 avec un syndrome infectieux, durant depuis quelques jours, à début brutal (fièvre, céphalée, anorexie, insomnie).

On ne relève dans les antécédents, tant personnels qu'héréditaires, aucun incident pathologique.

L'examen à l'entrée, montre que la malade est enceinte de cinq mois et demi. Cœur, poumons, foie, rate, reins sont normaux. La température est à 38°3. Comme signes fonctionnels, on note de la céphalée et de l'inappétence.

Quatre jours plus tard, adénite sus-claviculaire

gauche à caractère fluxionnaire, bientôt suivie d'une localisation symétrique. Régression spontanée en quelques jours, sans fistulisation. Porte d'entrée introuvable. Phase thermique irrégulière, oscillations entre 37° et 39°.

La cuti-réaction, pratiquée le 29 avril, est très étendue, rouge vif, indurée et vésiculeuse après vingt-quatre heures.

Le 4 mai, douze jours après l'entrée, érythème nouveau typique avec nouvelle poussée thermique. L'examen physique reste négatif. Une radiographie montre une lésion ganglio-hilaire droite très nette, mais pas de lésions anciennes. Aspect irrégulier et fortes oscillations de la courbe de température qui atteint 40°. Cette phase fébrile dure six jours, anorexie, céphalée, insomnie reparaissent, puis chute en deux temps de la température qui se maintiendra à 37°.

Une seconde cuti-réaction pratiquée le 24 mai, est encore vésiculeuse, mais moins étendue.

Fin juin, la malade accouche, l'enfant décède quelques jours plus tard de diarrhée intense, mais la malade se porte à merveille.

Le 5 juillet, on pratique une cuti-réaction qui est positive mais banale et une radiographie, qui montre la même image ganglio-hilaire, mais un peu plus floue.

Après un épisode phlébitique avec complications emboliques au niveau des poumons, la malade sort à la fin du mois d'août.

En fin décembre 1932, huit mois après l'érythème nouveau, elle fait savoir de son pays où elle est retournée qu'elle est en parfaite santé.

OBSERVATION V

M^{lle} L..., 26 ans, cuisinière, est hospitalisée le 19 décembre 1932, avec un érythème noueux, durant depuis huit jours.

Originaire des Côtes-du-Nord, elle est à Paris depuis un an et demi environ.

Dans ses antécédents, coryzas et angines sont les seuls incidents relevés, avec une bronchite. On ne trouve pas de tuberculose dans sa famille, ni dans son entourage. Elle a neuf frères et sœurs bien portants.

Le début, qui remonte à un mois, fut progressif par une angine rouge banale ; puis asthénie, myalgies et érythème noueux typique apparurent.

L'examen général est négatif. L'état général bon. La température est de 39° avec légère anorexie.

Le lendemain de son entrée, une radiographie thoracique montre une lésion ganglio-hilaire gauche avec une ombre latéro-trachéale droite. Ce même jour, une hémoculture sur milieu Lœwenstein est pratiquée ; elle sera positive.

Trois jours plus tard, seconde et dernière poussée d'éléments noueux, la température se maintient à 38°5. Cuti et intradermo-réaction sont négatives.

Fin décembre, la fièvre est tombée, mais cependant la malade reste subfébrile. Le poids remonte progressivement. La sensibilité tuberculinique est très faible et n'est seulement décelée que par l'intradermo-réaction avec dix milligrammes de tuberculine. Aucune amélioration sur les clichés radiographiques du thorax, tirés régulièrement jusqu'au 4 mars 1933, date à laquelle la malade sort.

Après un séjour de un mois en province, elle est revue : état général excellent, apyrexie, examen clinique négatif. Mêmes données tuberculiniques et radiographiques qu'avant son départ. Elle est envoyée en sanatorium.

Revue en juillet 1933, l'état est satisfaisant. Les réactions à la tuberculine demeurent négatives, mais à la radiographie on constate une régression des ombres thoraciques.

Revue en septembre 1933 (au cours de son séjour en sanatorium), malgré une perte de 2 kilogrammes et une inappétence marquée, on trouve un nettoyage radiologique total. Le Mantoux n'est que très faiblement positif et à des doses considérables.

En octobre 1933, amélioration de la courbe de poids, apyrexie, bon état général, examen négatif. La malade continue sa cure sanatoriale, durant les sept mois de laquelle toutes les épreuves pour mettre en évidence le B.-K dans ses crachats sont toujours demeurées négatives.

Etude clinique

Si nous comparons ces observations, nous voyons que le tableau clinique qui s'en dégage est le suivant :

Ou les malades sont vus quelques jours après le début de l'éruption noueuse (obs. I, III et V), ou au contraire, on voit cette éruption survenir alors qu'ils étaient, depuis peu, médicalement surveillés, pour une affection non déterminée (obs. II et IV).

SYMPTOMES PRODROMIQUES.

Quoi qu'il en soit, ce sont les mêmes signes fonctionnels, plus ou moins accentués, il est vrai, que l'interrogatoire nous permet de retrouver.

Nous n'insisterons pas sur les signes prodromiques accusés par le malade et qui sont en rapport direct avec l'éruption nodulaire, tels que douleurs articulaires, myalgies, prurit localisé, etc... ; mais nous voudrions mettre en évidence cette impression de fatigue générale. Véritable asthénie progressive, continue, aussi marquée au début qu'en fin de journée et que nous retrouvons chez tous un mois en moyenne avant le début de l'éruption.

Chez d'autres, avant tout début apparent, nous trou-

vons des symptômes plus nets, tels que : sueurs nocturnes (obs. II), anorexie, insomnie, céphalée (obs. III) et cela surtout dans les cas qui s'accompagneront du syndrome typho-bacillaire.

De ces signes fonctionnels, véritables signes d'« imprégnation bacillaire », comme il est classique de les appeler, nous ne pouvons tirer que peu de renseignements, car ils sont banaux.

Mais, chez ces malades, les signes généraux sont beaucoup plus intéressants à étudier, principalement l'aspect que présente la courbe thermique et l'étude du poids.

ETUDE DE LA TEMPÉRATURE.

En examinant le tracé de la température, chez ces adultes présentant un érythème nouveau, précédant ou coïncidant avec une primo-infection tuberculeuse, nous voyons que d'emblée il nous faut distinguer deux cas :

Où le malade est apyrétique, avec seulement un écart de quelques dixièmes de degré au moment d'une nouvelle poussée érythémateuse (obs. I) ;

Où au contraire, il est fébrile : il y a une différence appréciable entre la température prise le matin et celle du soir, d'où l'aspect oscillant fourni par la courbe. Aspect qui, joint à l'accentuation des signes fonctionnels, permet d'individualiser cette forme sous le nom de syndrome typho-bacillaire.

La forme avec typho-bacillose.

Un vaste mouvement fébrile est habituel aux primo-infections de l'adulte, on le retrouve dans de nombreuses publications. Nous ne citerons ici que l'observation très connue de typho-bacillose typique chez une Bretonne de 30 ans, suivie de localisation péritonéale que L. Bernard, Salomon et Lelong ont rapportée en 1927.

Lorsque la typho-bacillose s'accompagne d'éruption noueuse, elle forme un tableau clinique vraiment très particulier chez l'adulte, tel que celui décrit par J. Troisier et ses collaborateurs et que nous rapportons dans les observations II à V.

C'est Landouzy qui, en 1882, fit la première publication sur la typho-bacillose. La forme typique de Landouzy est bien connue de tous, aussi nous bornerons-nous à la décrire succinctement ici. Elle est caractérisée avant tout par sa fièvre cyclique, oscillante, rappelant parfois celle de la fièvre typhoïde. Bezançon et de Serbonnes ont montré combien était lente la défervescence thermique qui n'aboutit pas ou n'aboutit que tardivement à l'apyrexie.

Le diagnostic sera fait d'avec une fièvre typhoïde comme l'a indiqué Landouzy par l'absence de tufos, la conservation complète de l'intelligence. Le bon état du tube digestif (langue humide, rosée, appétit conservé, absence de troubles intestinaux). On ne trouve pas de taches rosées. Le pouls est rapide, mais non dissocié d'avec la température, il est très

instable et dicrote quand la tension est basse. Souvent la rate est normale. Enfin, l'amaigrissement considérable du malade, dont les joues se creusent et le tissu cellulaire fond avec une rapidité invraisemblable.

La convalescence est bâtarde avec pouls très instable et température subfébrile, ce qui s'oppose à la véritable boulimie des typhiques éberthiens convalescents.

Ces caractères sont assez nets, pour permettre souvent le diagnostic par la simple clinique ; mais c'est toujours le laboratoire qui a le dernier mot en nous indiquant les résultats fournis par l'hémoculture et le séro-diagnostic de Widal.

Dans la typho-bacillose, il existe des formes graves avec une température très élevée, au-dessus de 40°, des oscillations très irrégulières, une longue durée (pendant des mois) et des signes généraux alarmants. C'est en général dans cette variété que rentrent les formes « malignes » de la primo-infection décrites chez l'adulte de nos contrées.

A l'opposé de ces formes, la typho-bacillose peut revêtir des allures atténuées, qui sont d'observation journalière, véritables formes larvées dont le diagnostic est souvent délicat. La fièvre est modérée, fébriculaire ; d'ailleurs, il faut bien le reconnaître, c'est quelquefois une localisation secondaire qui permet d'en faire le diagnostic rétrospectif.

C'est dans ces formes atténuées que la typho-bacillose s'accompagne de manifestations cutanées, dont l'érythème noueux constitue le type.

Dans les observations que nous avons précédemment rapportées de J. Troisier et ses collaborateurs, nous voyons que, dans l'observation II, la température de 37°8 à l'entrée, passe ensuite par un stade de franches oscillations 38° à 39°, correspondant à l'éruption noueuse, pour ne revenir à la normale que 13 jours plus tard.

Dans l'observation III, en 6 jours, la température descend lentement de 38° au voisinage de 37°2 à 4 pour ne devenir normale qu'un mois après.

Dans l'observation IV, sans tenir compte de la température d'entrée, en partie due à l'adénite aiguë, nous voyons, peu avant l'apparition de l'éruption noueuse, qu'elle s'élève, devient irrégulière et présente pendant une semaine de très fortes oscillations, atteignant même 40°.

Enfin dans l'observation V, de 39° à l'entrée, la température, tout en restant largement oscillante, diminue peu à peu, Un mois plus tard, la malade est subfébrile, mais il faut près de quatre mois pour que la température devienne normale.

Sans entrer dans d'autres détails que nous verrons par la suite, constatons que le tracé thermique de ces quatre cas est bien typique et en lui-même parfaitement superposable aux descriptions types de la typho-bacillose.

Mais, comme nous le disions précédemment, à côté de cette forme typho-bacillaire, il en existe une autre :

La forme apyrétique.

C'est cette forme que nous trouvons dans notre première observation.

Bien que porteuse d'un érythème noueux typique et d'une angine légère évoluant depuis quatre jours, notre malade a une température normale dès son entrée : 36°8 le matin, 37°2 le soir.

Si nous examinons la courbe de température relative à cette observation (figure 1), nous ne voyons aucune oscillation analogue à celles décrites dans les quatre cas de J. Troisier et ses collaborateurs, que nous venons d'étudier à ce point de vue.

Nous constatons même une légère hypothermie, du cinquième au neuvième jour, après l'entrée à l'hôpital.

Si par deux fois, le 15 puis le 24 juin, nous relevons une légère poussée fébrile aux environs de 37°7 à 8, c'est que, rappelons-le, cette légère hyperthermie coïncidait avec l'efflorescence de nouveaux éléments nodulaires, chaque fois plus nombreux et qu'accompagnait une reprise de l'angine à points blancs. Du reste, ces deux légères poussées thermiques sont éphémères, elles ne durent que trois jours chacune.

La dernière partie du tracé thermique ne présente aucun caractère particulier ; elle traduit une apyrexie complète, c'est le type même de la température normale.

De ce qui précède, nous pouvons déjà faire la constatation suivante : une poussée d'érythème noueux, en

elle-même, n'exerce qu'une influence très légère sur la température, elle ne l'élève que de quelques dixièmes de degrés.

Voilà donc déjà, uniquement d'après l'aspect de la courbe thermique, une différence très nette que présente cette observation avec les quatre cas de J. Troisier et ses collaborateurs, et cependant les évolutions respectives de la primo-infection tuberculeuse furent bénignes chez ces cinq malades.

La forme apyrétique de primo-infection est-elle fréquemment observée en clinique ?

Bien connue des pédiatres, nous la rapprocherons de la forme « floride du nourrisson », décrite par R. Debré et Joannon, forme sans histoire clinique qui n'est seulement décelée que par la radiographie et la tuberculine.

Chez l'adulte de nos pays, si cette primo-infection apyrétique existe seule, sans aucun signe surajouté, nous sommes alors en présence de ce que J. Troisier, Bariety et Nico appellent la forme « occulte » de primo-infection tuberculeuse. Cette forme correspond exactement à celle du nourrisson floride que nous venons de citer.

C'est grâce aux travaux de Heimbeck, d'Herscher et d'Arborélius que ces formes inapparentes commencent à être connues ; travaux dont la base même est le virage des réactions tuberculiniques.

Citons la statistique d'Arborélius portant sur les recrues de la garnison de Stockholm : il constate que, 6 mois après l'incorporation, près de 9 % des

jeunes soldats ont fait une primo-infection occulte.

Depuis ces dernières années, de nombreuses publications tant françaises qu'étrangères, tendent à mettre en évidence ces cas où la primo-infection se fait à bas bruit, quelquefois même sous un masque trompeur.

Maintenant que nous venons de rappeler brièvement ces formes où la primo-infection évolue silencieusement, tant chez l'adulte que chez l'enfant, il nous paraît opportun de rapprocher le cas que nous exposons dans notre première observation, des cas de primo-infection de l'enfance où, bien souvent, on ne constate aucune poussée fébrile.

Envisageons maintenant les modifications du poids chez les primo-infectés avec érythème noueux.

ETUDE DU POIDS.

Avant de commencer ce bref chapitre, disons que, pour les cinq malades dont nous rapportons les observations dans ce travail, l'alimentation fut toujours permise, sans aucune restriction, comme nous le verrons un peu plus loin, lorsque nous étudierons le traitement.

Souvenons-nous que, dans la typho-bacillose l'amaigrissement est un symptôme très précoce, rebelle à la cure de repos (Landouzy). De plus, Bezançon et M. P. Weil ont montré que la courbe de poids se relève légèrement et progressivement, alors que la température reste encore élevée.

Dans les quatre dernières observations, avec typho-bacillose, le fait signalé par Bezançon et M. P. Weil se trouve vérifié et l'amaigrissement est plus marqué (2 à 3 kgr.) que dans notre premier cas, où la malade ne perd que 1 kgr. 450.

AUTRES SYMPTOMES OBJECTIFS.

Quels sont les autres symptômes objectifs que nous pouvons mettre en évidence chez ces cinq jeunes adultes âgés de 18 à 28 ans.

L'examen clinique est négatif pour tous les appareils.

Au point de vue pulmonaire, une auscultation minutieuse et répétée n'a pu en aucune façon aider au diagnostic. Si dans les observations II et III, il existait une légère différence du murmure vésiculaire, localisée en un point précis, on a pu facilement constater qu'il n'existait aucune corrélation entre ce signe clinique et l'image radiologique.

Dans les formes aiguës avec typho-bacillose, on devra rechercher l'existence d'une splénomégalie. Recherche qui fut négative chez les quatre malades porteurs de ce syndrome.

Il est aussi intéressant de constater qu'aucun de ces malades ne tousse et n'expectore.

Sur les poussées successives d'érythème noueux (obs. I avec 3 poussées ; obs. III avec 2 poussées), nous serons bref. Ce fait est classique. La durée d'évolution de chaque élément fut normale chez les

cinq malades. Leur siège, typique aux lieux d'élection (face d'extension des membres, près des surfaces osseuses).

Seul, un fait de la première observation nous paraît intéressant, c'est que le nombre des éléments, leur étendue et leur siège allaient croissants à chaque nouvelle efflorescence. Les nodules, uniquement localisés aux membres inférieurs à la première poussée, gagnent à la seconde les membres supérieurs, et c'est à la troisième seulement qu'apparaît la conjonctivite phlycténulaire.

L'ATTEINTE OCULAIRE AU COURS DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX.

Très important, surtout au point de vue doctrinal, est le problème que pose l'atteinte oculaire au cours de l'érythème noueux, surtout lorsque celui-ci s'accompagne de primo-infection tuberculeuse. C'est ce cas que nous allons essayer d'envisager ici.

Sur les cinq observations que nous rapportons, c'est seulement dans la première que nous relevons cette localisation.

Rappelons que c'est à la troisième poussée noueuse que l'on vit apparaître à l'œil droit d'abord, le lendemain à l'œil gauche, un élément vésiculeux siégeant à la partie interne. Gros comme une tête d'épingle à droite, un peu plus gros à gauche. Des deux côtés, l'aspect était identique ; c'était une petite élevation rosée, entourée d'une fine arborisation vasculaire. La résolution de ces éléments se fit en une huitaine de jours.

Durant ce temps, le malade ressent une sensation de chaleur locale, accompagnée de picotements. Mais pas de larmolement, pas de céphalée, pas de photophobie, la lecture demeurerait normale.

Revue en ophtalmologie dix mois plus tard, on constate un léger dépoli gris ardoisé, exactement à l'emplacement occupé par les lésions. Une légère déformation de la sphéricité cornéenne existe à gauche (où se trouvait l'élément le plus volumineux), sans qu'il soit possible d'établir un lien de cause à effet. Par ailleurs, l'examen ophtalmologique est normal.

L'apparition de lésions oculaires au cours de l'érythème noueux, bien que peu fréquente, est connue de longue date.

Trousseau, en 1868, note le premier cette localisation qu'il considère comme l'énanthème de l'éruption.

En 1912, ce sont : Terson, Beaudonnet et quelques autres qui étudient cette question.

En 1913, P. E. Weil, Chevalier, Jong et Toulant en donnent une description complète.

Des travaux de ces différents auteurs, nous voyons que l'on peut rencontrer deux ordres de lésions.

Les unes sont profondes, sous-jacentes à la conjonctive et ont une évolution lente. Dans l'érythème noueux, ces lésions profondes sont localisées au niveau de l'épiscière, où elles forment une infiltration œdémateuse adhérente à la sclérotique, entourée d'une zone de congestion vasculaire périphérique. La muqueuse conjonctivale est simplement soulevée par ce « bouton d'épiscélite ».

Les autres lésions sont superficielles, leur évolution rapide suivant celle des nouures et disparaissant avec elles. Elles sont mobiles sur la cornée et la sclérotique sous-jacentes, et réalisent soit un type papuleux, soit un type vésiculaire, tous deux accompagnés d'une très forte réaction inflammatoire locale. Ces vésicules siègent le plus fréquemment au niveau de la cornée, d'où l'appellation de kérato-conjonctivite phlycténulaire, sous laquelle elles ont été fréquemment décrites.

Tow, en 1928, rencontre ces lésions superficielles chez un malade. Lesné, Boquien et Guillain, en 1933, les rencontrent 2 fois chez 22 malades atteints d'érythème noueux. Nobécourt et Ducas, en 1934, en rapportent une observation.

De ces deux ordres de lésions, laquelle a présenté la malade de notre première observation ?

Nous pouvons admettre qu'elle fit un « bouton d'épisclérite » au niveau duquel œdème local et congestion vasculaire s'atténuèrent rapidement en huit jours, laissant cependant derrière eux un dépoli de teinte gris ardoisé, que dix mois plus tard l'examen par un ophtalmologiste permettait de constater encore.

La kératite phlycténulaire était considérée autrefois comme une manifestation scrofuleuse.

Marfan, dans une de ses cliniques, en fait une belle description, répondant exactement à l'aspect qu'elle présente dans l'érythème noueux ; il dit que dès 1908 il avait été « conduit à regarder cette ophtalmie comme une tuberculide ».

Weekers, de Liège, en 1911, entreprend sur ce sujet une longue série de travaux ; lui aussi arrive au même résultat : « Cette scrofulide muqueuse est une variété de tuberculide. »

Pour beaucoup d'auteurs, cette manifestation est d'origine tuberculeuse : Nassau et Zweig en 1925 ; Ioukousky en 1929 ; Rohmer, Savin et Preston ; Goldenberg en 1930 ; Eczioloza en 1930.

Dans ces différents travaux, on constate que les antécédents des malades sont souvent riches en manifestations tuberculeuses, que chez eux les réactions à la tuberculine sont constantes et revêtent une intensité inaccoutumée.

Plus récemment encore, en 1933, Pierret, Breton et Lason trouvent chez des enfants porteurs de kérato-conjonctivite phlycténulaire, une tuberculose latente démasquée à la radiographie et fournissent ainsi un élément important à l'origine tuberculeuse de cette lésion.

De même que pour l'érythème noueux, la guérison de la kératite phlycténulaire « laisse l'organisme dans un certain état de prémunition, lui confère un degré plus ou moins élevé d'immunité » (Marfan).

Aussi comprenons-nous que certains auteurs, tel que Wessely, considèrent la conjonctivite phlycténulaire comme pathognomonique d'une primo-infection bénigne.

Le mécanisme de l'inoculation directe, conjonctivale, a été depuis longtemps invoqué comme voie de pénétration du bacille de Koch dans l'organisme.

Lorsque les tuberculoses oculaires sont primitives, elles siègeraient au point d'inoculation.

Sans entrer ici dans les controverses très nombreuses que ce problème souleva, tant au point de vue clinique qu'expérimental, nous dirons qu'il en existe des cas certains, tels ceux fournis par Arborélius.

En 1928, Herman publie une observation schématique d'un étudiant en médecine de Baltimore, qui va travailler dans un sanatorium et qui 3 trois mois après son arrivée, fait une kératite sans aucune autre localisation tuberculeuse. Le Mantoux, à la suite de cette affection devient très positif, alors qu'il était négatif auparavant.

Nous citerons la récente observation de Rist, qui constate chez une fillette l'apparition d'un érythème noueux, succédant à une tuberculose primitive de la conjonctive, constituant la signature de la primo-infection.

En résumé, nous voyons qu'au cours de l'érythème noueux, les lésions oculaires revêtent le type de la « kératite scrofuleuse » des anciens auteurs, ce qui permet d'invoquer la même étiologie tuberculeuse pour ces deux affections (l'observation de Rist nous semble du reste probante à ce sujet).

La kératite peut être le témoin d'une primo-infection, de même que l'érythème noueux.

Mais l'ensemble : éruption noueuse et conjonctivite phlycténulaire simultanée, comme nous avons pu en

observer un cas, nous semble réaliser un tableau très particulier au cours de la primo-infection de l'adulte.

De plus, cette association permet de se demander si la contamination s'est faite par voie oculaire. Nous ne croyons pas qu'il en soit ainsi dans notre observation première, car l'éruption nodulaire, au contraire du cas de Rist, précède la conjonctivite.

Les méthodes d'investigation biologique

Nous avons vu, au chapitre historique, l'intérêt doctrinal de ces méthodes qui permettent de rapprocher érythème noueux et tuberculose.

Nous insisterons surtout ici sur les procédés simples et éprouvés des réactions tuberculiniques qui servent quotidiennement de nos jours en clinique.

LES RÉACTIONS A LA TUBERCULINE.

Elles reposent sur un fait biologique : l'allergie de von Pirquet.

Mais, pour que ces épreuves soient des témoins fidèles, il faut que les tests tuberculiniques soient spécifiques. Sans envisager ici cette question qui fut fort débattue, disons simplement que cette spécificité est admise et qu'en pratique, elle est suffisante pour permettre de distinguer un sujet « neuf » qui ne réagira pas, d'un sujet antérieurement infecté, chez lequel la réaction à la tuberculine sera très nette.

Les méthodes.

Pour pratiquer ces réactions, de nombreuses techniques furent successivement proposées.

Nous citerons pour mémoire l'ophtalmo-réaction de A. Calmette et Wolff-Eisner (1907) ; ce procédé est aujourd'hui abandonné.

Citons aussi la réaction transcutanée de Moro-Hamburger (décrite en 1908 par Moro, modifiée par Hamburger en 1922) qui paraît donner de bons résultats, mais est peu utilisée.

Nous nous attacherons surtout à la cuti-réaction et à l'intradermo-réaction, méthodes universellement répandues et connues de tous.

La cuti-réaction a été découverte en 1907 par von Pirquet à Vienne, au cours de certaines recherches sur l'anaphylaxie, en opérant avec la tuberculine brute. La technique en est simple, l'exécution rapide ; on la pratique avec la tuberculine brute non diluée,

Quelques petites variantes furent apportées à cette méthode : la simple piqûre de la peau avec le perforateur spécial de von Pirquet a fait place à la scarification légère avec un vaccinostyle. Certains pratiquent les scarifications uniques ou multiples des couches superficielles de la peau (Comby), d'autres les scarifications cruciales de Petruschky.

Von Pirquet admet comme positive une papule égale ou supérieure à 5 millimètres, la lecture étant faite à la vingt-quatrième heure.

L'intradermo-réaction fut préconisée par Mantoux,

dès 1908. Elle est d'une technique plus délicate que la cuti-réaction, exige l'emploi d'une seringue graduée avec aiguille spéciale, enfin une solution titrée de tuberculine dans du sérum physiologique et fraîchement préparée.

Sa technique a été fixée de façon immuable par son auteur même. Elle permet de doser exactement la quantité de tuberculine introduite dans le derme. Elle est à l'abri des nombreuses causes d'erreurs secondaires que peut présenter la cuti-réaction (vêtements, etc...).

Lorsque la réaction est positive, elle est déjà nette 24 heures après, mais c'est après 48 heures qu'elle atteint son acmé. Elle revêt l'aspect d'un nodule dur de 1 à 3 centimètres de diamètre, de couleur rouge vif, entouré d'une cocarde rosée dont le rayon peut avoir de 3 à 5 centimètres.

Le nodule de 1 cm. de diamètre, nettement palpable, est la limite de positivité minima réclamée par Wallgren.

On admet, en général, que l'intradermo-réaction est plus sensible que la cuti (Calmette, von Pirquet lui-même, Monti, etc...), d'où le conseil de certains auteurs, tel que Kroogsgaard, de commencer par pratiquer un Pirquet que l'on fera suivre de Mantoux à doses faibles et progressives. On évite ainsi de violentes réactions chez les sujets particulièrement sensibles à la tuberculine.

Sans vouloir décrire tout au long la technique de ces deux réactions, nous rappellerons cependant l'utilité

d'adjoindre à chacune d'elle une réaction témoin, comme il est classique de le faire.

Interprétation des résultats fournis par ces méthodes.

Si les tuberculino-réactions sont positives, elles indiquent une tuberculisation antérieure du sujet et traduisent l'allergie.

Si elles sont négatives, le sujet est dit anergique. Ce peut être un sujet « neuf », mais, pour déclarer un individu indemne de bacille, un seul test est insuffisant. Il faut que deux épreuves tuberculiniques au moins, séparées de 8 jours au minimum, soient demeurées négatives ; ces conditions sont indispensables, surtout lorsqu'il s'agit d'un adulte (R. Debré, Paraf et Dautrebande).

Ce peut être aussi un sujet en pleine « période anté-allergique » que R. Debré et P. Jacquet ont étudié dans la primo-infection du nourrisson. Véritable période d'incubation tuberculeuse, commençant au moment du contact infectant, durant en moyenne de 2 mois 1/2 à 3 mois, pour aboutir après ce laps de temps à l'allergie.

Ce peut être aussi un sujet anergique, car cachectique ou présentant une affection intercurrente dont le type est la rougeole (v. Pirquet).

*Les réactions tuberculiniques au cours
de l'érythème noueux.*

Rappelons que c'est dès 1908 qu'elles furent pratiquées au cours de l'érythème noueux.

Dans l'immense majorité des cas, elles sont positives (Pollak : 48 fois sur 48 cas ; Feer 384 fois sur 403 cas, etc...) et cela à des concentrations très faibles (du cent-millième au millionième de milligramme de tuberculine selon Wallgren). En général, elles sont très intenses, vésiculeuses.

Dès les heures qui suivent la scarification de la cuti, apparaît un léger érythème, mais c'est à la quarante-huitième heure que l'aspect est typique. C'est une plaque érythémateuse, pouvant atteindre jusqu'à 3 cm., à bords irréguliers et festonnés, de teinte rouge violacé, indurée et surmontée à sa partie moyenne d'une petite phlyctène contenant une sérosité très claire. L'évolution de cette lésion dure de quelques jours à une semaine, n'occasionnant que des symptômes fonctionnels peu marqués avec la cuti (prurit, picotements).

L'aspect de l'intradermo-réaction est lui aussi caractéristique, très intense. Le nodule central est assez souvent, à la quarante-huitième heure, surmonté d'une petite escarre superficielle de quelques millimètres. Il y a un large halo périphérique. La régression est un peu plus lente que pour la cuti-réaction, les signes locaux sont parfois très marqués avec sensation de douleur vraie, quelquefois une tache pigmentée indélébile peut même subsister.

Ce sont ces aspects que nous rencontrons au cours de l'éruption noueuse dans la plupart des publications et dans les observations II, III, et IV.

Au contraire, dans notre première observation, ces

réactions tuberculiques, bien que répétées, demeurent entièrement négatives au cours de l'érythème noueux. Ce n'est que 63 jours après le début de l'éruption et alors que celle-ci est entièrement terminée, qu'elles deviennent très fortement positives et absolument identiques à la description que venons de faire.

Comment expliquer ce fait ?

Dans les quatre dernières observations, l'érythème noueux coïncide avec la primo-infection, alors que dans la première il la précède. Ce qui nous permet de déduire :

Que la tuberculine est bien spécifique et traduit véritablement la primo-infection tuberculeuse, et non une simple manifestation cutanée.

Que l'affection éruptive a été précoce chez notre malade et contemporaine de la période anté-allergique, car, 64 jours au moins après le contact infectant, les réactions tuberculiques étaient encore négatives. Les délais de cette période anté-allergique, étudiés chez le nourrisson par R. Debré et P. Jacquet, où ils l'ont trouvée de 2 mois 1/2 à 3 mois, ont donc été valables pour cette malade.

Application de ces méthodes tuberculiques dans les collectivités.

Ce sont les mêmes réactions de Mantoux et surtout de Pirquet qui sont utilisées et dont nous verrons tout l'intérêt en étudiant la prophylaxie.

Mais, dès maintenant, nous tenons à signaler que

«... le pourcentage classique de 95 à 98 % de cuti-réactions positives, que nous étions habitués à regarder en France comme étant la règle chez les adultes jeunes » (Troisier et Bariéty), est, d'après les recherches de ces dernières années, bien loin de l'exacte vérité. « Nous avons tous l'impression que les chiffres classiques qui expriment cet indice (de tuberculisation) et qui gravitent autour de 95 % à partir de l'âge de 15 ans, ne valent que pour la population hospitalière et donneraient, si on les appliquait à l'ensemble de la population, une idée très exagérée du degré de son imprégnation tuberculeuse » (Rist).

En effet, les anciennes statistiques avaient pour la plupart été établies dans des conditions particulièrement défavorables (milieux surpeuplés, grandes villes, hôpitaux).

Nous ne citerons ici qu'un seul chiffre de la statistique de Phélebon, faite en Touraine, en 1927 ; il ne trouve à vingt ans que 42,8 % de cuti-réactions positives.

Par là même, nous voyons que la primo-infection tuberculeuse ne s'observe pas uniquement dans l'enfance, mais aussi chez l'adulte jeune de nos contrées.

AUTRES MÉTHODES BIOLOGIQUES.

Nombreuses sont les autres méthodes qui ont été préconisées pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse ; ce sont surtout des méthodes de laboratoire.

Les hémocultures sur milieu de Lœwenstein, même

sur les milieux modifiés, sont loin de donner des résultats constants mettant en évidence la bacillémie tuberculeuse.

Henri Bonnet et Legros, en 1933 (*Annales de Médecine* XXXIV, n° 3, p. 315), tout en admettant la valeur de ce milieu, préfèrent recourir à l'inoculation intrapéritonéale du cobaye. Ils prennent un lot de 5 cobayes sur lesquels ils répartissent également 10 cmc. de sang recueilli par ponction veineuse. Pour ces auteurs, cette méthode se montre au moins égale à l'hémoculture, si l'on prend la précaution d'attendre au besoin plusieurs mois.

La réaction de Vernes à la résorcine, l'étude de la protidémie, l'épreuve de la sédimentation globulaire, et bien d'autres encore, sont utilisées.

Mais, en plus de la difficulté de pratiquer ces examens, s'en ajoute une autre : la nécessité de faire des examens répétés, de façon à pouvoir étudier les variations d'une courbe, car, dans ces méthodes, un chiffre seul n'a aucune valeur.

Reconnaissons que, dans les cas douteux, ces méthodes peuvent rendre de grands services, comme par exemple l'hémoculture dans la cinquième observation de Troisier et ses collaborateurs, que nous avons rapportée.

En résumé, nous voyons qu'au point de vue pratique, il existe deux méthodes simples, dépassant de beaucoup les autres : ce sont la cuti-réaction et l'intradermo-réaction à la tuberculine.

La radiologie.

Non seulement elle fournit un argument important en faveur de la nature tuberculeuse de l'érythème noueux, mais surtout elle confirme la notion de la primo-infection.

Elle montre l'image du complexe primaire, de sorte que le cliché thoracique doit être fait systématiquement et répété à intervalles réguliers chez tout sujet — enfant ou adulte — atteint d'éruption noueuse. R. Debré et Renard, Nobécourt et Ducas y ont encore insisté récemment.

LA RADIOLOGIE DE LA PRIMO-INFECTION CHEZ L'ADULTE.

Les images observées rappellent de près celles constatées dans la primo-infection de l'enfance.

Disons de suite que, si la radioscopie est précieuse pour suivre les mouvements du diaphragme, voir le jeu des sinus, l'éclairage des champs pulmonaires à la toux, il est cependant indispensable d'avoir recours à la radiographie, lorsqu'il s'agit d'un foyer à déceler ou à étudier minutieusement et dont nous voulons suivre l'évolution.

Pour éviter toute confusion avec l'adénopathie tra-

chéo-bronchique des anciens auteurs, nous étudierons brièvement l'aspect du hile normal. Mais, préalablement, rappelons qu'au niveau de la région hilare les ombres observées ne résultent que de la superposition des différents plans anatomiques et que c'est à ce niveau que se projettent les vaisseaux pulmonaires (Delherm et Chaperon).

Aspect radiologique du hile normal.

Il fut précisé par les travaux de Garcin, Delherm, Chaperon, Béclère, Gauducheau en France et de nombreux auteurs étrangers.

Le hile se présente normalement, à droite comme à gauche, sous forme d'une ombre en virgule (projection de l'artère pulmonaire), ombre déliée, fasciculée, qui est séparée du contour cardiaque par la bande claire intervasculo-cardiaque, due à la superposition de la grosse bronche et de la clarté pulmonaire.

Cet aspect hilare est très net à droite, à gauche seule la partie supérieure, qui occupe la concavité cardio-artérielle, est visible.

Voyons maintenant comment se présente l'image de la primo-infection chez l'adulte.

Ombre pulmonaire.

C'est une ombre homogène que nous constatons en général, ombre s'étendant du cœur à la paroi, soit en forme de triangle dont le sommet ou la base atteint l'aisselle, soit en forme de trapèze, dont les bases sont

horizontales. Cette ombre est peu opaque et laisse percevoir les ombres vasculaires qui se superposent à elle. Ses bords sont flous, sauf dans les cas où une scissure en indique la limite supérieure ou inférieure. Son siège est avant tout hilaire, rarement bilatéral, le plus souvent unilatéral et paraît affecter plus volontiers le côté droit (quatre fois sur nos cinq observations). Souvent, cette large tache obscurcit un lobe entier.

Dans certains cas, cette ombre est moins accentuée, c'est un élargissement de la région hilare normale, affectant une forme arrondie en tête de champignon (obs. III).

Ombre ganglionnaire.

Nous constatons encore souvent une ombre arrondie, régulière, à contours nets, siégeant au-dessus du bord du cœur à droite, sur le bord de la trachée (observations I et V). Cette ombre se distingue du manubrium sternal par son bord plus flou, moins précis, et ne s'articulant pas avec celui de la clavicule, et d'une ombre vasculaire par sa forme arrondie ; nous l'interprétons comme la traduction d'une adénopathie. C'est l'ombre ovalaire de ce ganglion latéro-trachéo-bronchique droit, bien étudiée par R. Debré et Petot, Rist et Lévesque, qui réalise « l'ombre en cheminée » de Combe.

« L'apparition de la vaste plage ombrée est souvent rapide, et se fait tout d'un coup ; le fait est remarquable,

nous ne saurions assez l'indiquer » (R. Debré et Renard). C'est ce fait que les radiographies comparatives des observations I et II mettent nettement en évidence.

Quant à l'évolution de cette image radiologique de primo-infection, les auteurs sont d'accord pour constater sa disparition lente et progressive qui demande de 6 mois à 2 ans. Il en est ainsi dans nos observations, où les ombres s'atténuent petit à petit. Le nettoyage radiologique est souvent complet ; quelquefois cependant chez l'adulte, de même que chez l'enfant, persiste une accentuation des ombres hilaires ou une petite image arrondie, opaque aux rayons, qui figure un nodule fibro-calcaire résiduel.

La nature même des ombres thoraciques fournies par la radiographie fut un sujet très discuté. Au niveau du hile, « ces ombres représentent d'ailleurs, et c'est sans doute souvent le cas, la superposition inextricable de la lésion parenchymateuse et de son adénopathie satellite », dit Rist.

Garot, en juin 1931, dit que « l'interprétation des radiographies doit être prudente ; on s'accorde maintenant pour distinguer les images hilaires des images médiastinales hautes. Les ombres hilaires sont le plus souvent de nature pulmonaire et non pas ganglionnaire, leur pronostic est relativement bon. L'ombre médiastinale haute, dite ombre en cheminée ou en bec de canard, a une signification bien différente. Elle révèle toujours une volumineuse adénopathie

juxta-trachéale droite, le plus souvent caséeuse ; elle est d'un pronostic sombre. » Nous croyons traduire l'opinion actuelle, en disant que cette ombre latéro-trachéale droite, telle que nous l'avons décrite, représente la seule image de nature vraiment ganglionnaire. Quant au pronostic que Garot lui implique, de même que Rist et Lévesque chez l'enfant, nous croyons qu'il n'est pas le même chez l'adulte, car, dans nos observations I et V, nous constatons sa disparition intégrale en peu de mois.

Pour l'ombre homogène, se projetant en plein champ pulmonaire, son substratum anatomique a été surtout étudié chez le nourrisson et le jeune enfant, où cette lésion de primo-infection est encore plus accusée que chez l'adulte.

« Comme ces formes ont une évolution généralement favorable, a écrit Garot, les autopsies sont peu nombreuses. Celles qui ont été pratiquées par le professeur Ghon, par Mlle Eliasberg, par Epstein, ont montré qu'il s'agissait de lésions se rapprochant du type spléno-pneumonie non tuberculeuse, s'étant développées à la manière d'un processus réactionnel tout autour du chancre d'inoculation. » Pour Dufour, il s'agit de « processus congestifs, de lésions dites : infiltrats épituberculeux de Mlle Eliasberg et Neuland ou infiltrat primaire de Redeker, développés soit au contact de ganglions médiastinaux, soit au pourtour du chancre d'inoculation ». Bezançon et Braun ont décrit une pneumonie tuberculeuse non caséeuse, mais à type d'hépatisation et de splénisation. Rist et

Ameuille ont insisté sur l'importance de la pneumonie dans le processus tuberculeux. C'est ainsi que l'on peut se demander avec Engel, Tendeloo et nombre d'auteurs, si les belles images ganglio-hilaires des clichés ne correspondent pas en grosse partie à cette épituberculose, entourant un ganglion beaucoup plus petit que l'ombre. Fait qui, chez l'adulte du moins, pourrait peut-être expliquer en partie, vu la profondeur du foyer, la pauvreté de sa traduction clinique.

Maintenant que nous venons de voir l'image radiologique du complexe primaire ganglio-pulmonaire, voyons rapidement comment nous devons interpréter l'image scissurale qui l'accompagne dans notre première observation.

IMAGE RADIOGRAPHIQUE DE LA PETITE SCISSURE DROITE.

Dans notre première observation, dès la première radiographie pratiquée le 5 juin, le seul fait que l'on avait remarqué sur le cliché était l'image de la petite scissure droite. Cette image précédait de 2 mois environ l'apparition des réactions tuberculiniques et du complexe primaire radiologique. Sur toutes les radiographies relatives à cette observation, la même ligne scissurale fut toujours très apparente.

Sur ces clichés, pris de face, on constate une ligne très fine, qui se profile transversalement à la partie moyenne du poumon droit. Ligne qui naît en dedans, à la partie moyenne du hile, au niveau du troisième cartilage costal. Elle se dirige horizontalement en

dehors et à un centimètre environ de la face externe du poumon, cette ligne s'incurve vers le bas en suivant une courbe régulière, pour se confondre avec le bord externe du poumon. Dans toute son étendue, cette ligne extrêmement fine, véritable « ligne capillaire », ne présente ni ressaut, ni angulation, et sa teinte est parfaitement uniforme.

C'est par cette image, très caractéristique chez notre malade, que la scissure séparant les lobes supérieur et moyen du poumon droit se traduisait sur les clichés.

Sans entrer ici dans les discussions que cette image a soulevées, depuis les travaux de Béclère en 1891, jusqu'aux très récentes recherches anatomo-pathologiques de Garnier et de D'Hour en 1933, nous voudrions simplement envisager si, au point de vue clinique, on peut considérer cette image comme normale, ou si au contraire elle précéda, avant même les réactions allergiques, l'apparition du complexe ganglio-pulmonaire.

Les avis sont partagés. Chaumet accepte comme un dogme que la plèvre saine est invisible et que toute image pleurale, se profilant en coupe optique sur un cliché, traduit une pachypleurite. Arnone, Mottine, ainsi que Vettori, partagent cette opinion.

D'autres ne l'admettent pas sans conteste : Ridezka et Wolf concluent après 1.000 radiographies et nombreuses autopsies à l'appui, à la visibilité de 40 % des scissures saines.

Velde estime cette proportion à 50 % des plèvres

normales. Tout récemment, D'Hour écrit : « Nous sommes persuadés de la visibilité radiologique de la plèvre saine »... « et qu'à part les cas nets, où l'on trouve de fines lignes régulières, il s'agit souvent de symphyses interlobaires anciennes. »

Dans le service de M. le Dr Jacquet, nous avons pu, durant une année entière, retrouver sur de nombreuses radiographies cette même ligne scissurale. Fréquemment, il s'agissait d'adultes ne présentant aucune affection pulmonaire et n'ayant aucun antécédent pathologique du côté de cet appareil.

Bien qu'il soit difficile d'avoir une opinion définitive sur ce sujet, nous croyons pouvoir dire que la « ligne capillaire », correspondant à la petite scissure droite, peut dans des cas assez fréquents être considérée comme l'image d'une plèvre saine.

Dans d'autres cas, cette même image traduirait un léger engorgement des lymphatiques scissuraux (récents travaux anatomiques de M. Rouvière) et indiquerait alors une scissurite véritable.

Nous nous sommes arrêté, un peu longuement peut-être, à la radiologie de la primo-infection de l'adulte. Les images typiques de complexes primaires qu'elle met en évidence, sont absolument superposables à celles du jeune âge. Son rôle est réellement capital.

Enquête étiologique

Dans ce chapitre, nous allons envisager l'étude du « terrain » présenté par le malade atteint d'érythème noueux et la recherche du contagé avec le bacille tuberculeux.

Au premier abord, il peut paraître surprenant de voir cette enquête voisiner avec l'exposé des méthodes d'investigation biologique et la radiologie, mais comme nous le verrons un peu plus loin, elle aussi présente une importance primordiale pour le diagnostic de la primo-infection chez l'adulte.

C'est par un interrogatoire minutieux, très poussé, qu'il faudra savoir répéter, au besoin plusieurs jours consécutifs, que l'on obtiendra le maximum de précision pour chaque point de détail.

ETUDE DU TERRAIN.

En premier lieu, on s'informerá d'où vient le sujet et depuis quand il demeure dans un centre urbain. Presque toujours, il s'agit d'un transplanté (obs. I, II, IV et V) depuis peu de temps à la ville.

Cela ne nous surprend pas, car, en 1929, Sergent et Mme Gouin ont bien mis en évidence dans leur article :

« La tuberculose et la désertion des campagnes » que, pour l'ensemble des malades tuberculeux d'un grand hôpital parisien, les deux tiers viennent de régions rurales, et que, chez les sujets âgés de moins de 30 ans, la tuberculose éclatait généralement dans les deux premières années de leur séjour dans les villes.

Les observations que nous rapportons montrent bien ces faits, la durée du séjour à Paris avant la primo-infection fut de 1 an 1/2 dans l'observation II, de deux ans dans l'observation V et de neuf ans dans notre première observation. Nous tenons à souligner ce dernier chiffre, qui se classe parmi les plus élevés en cette matière.

On fera bien préciser au malade le genre de travail qu'il faisait avant son départ pour la ville (travail aux champs, dans un milieu industriel, etc...).

On s'attachera ensuite à faire préciser au maximum les antécédents, tant personnels qu'héréditaires, collatéraux et familiaux. Dans les cas qui nous occupent, on constate une absence complète de manifestations bacillaires antérieures.

RECHERCHE DU CONTAGE.

Le premier point de l'enquête est relativement aisé, si on le compare à celui que nous exposons maintenant.

Par une enquête bien menée, très serrée, portant principalement sur les trois mois qui ont précédé

l'apparition clinique de la primo-infection, il n'est pas rare, chez l'adulte, de déterminer le moment et la source de la contagion.

On recherchera un malade aigu, un tousseur chronique, dans l'entourage, comme compagnon de travail, etc... et souvent on arrive même à cette notion qu'il a existé un contage massif.

Les observations I et II sont particulièrement probantes ; elles montrent : le contage massif, la source de ce contage, une période anté-allergique de 3 mois. Dans notre première observation, la date de contamination est connue à dix jours près, ce qui chez l'adulte représente une grande précision.

Dans d'autres cas, on ne peut retrouver ni le moment, ni la source de la contagion, mais le seul fait qu'un adulte jeune, qui avait toujours vécu à la campagne, se soit déplacé vers un centre à promiscuité tuberculeuse plus grande, constitue, cela est certain, une présomption d'importance.

De cette enquête étiologique, nous retiendrons les faits suivants, qu'il faudra toujours s'efforcer de mettre en évidence, à savoir :

L'absence de manifestations bacillaires antérieures ;
La notion d'un contage récent.

Diagnostic

Nous avons vu, chemin faisant, les divers éléments du diagnostic de la primo-infection tuberculeuse de l'adulte avec érythème noueux.

En premier lieu, il faut poser le diagnostic d'érythème noueux. Cliniquement cela est facile, aussi nous ne nous y attarderons pas ici. C'est un diagnostic dermatologique simple, à faire avec l'érythème induré de Bazin et l'érythème polymorphe.

De beaucoup plus important est le diagnostic de la primo-infection tuberculeuse chez l'adulte.

Comme nous l'avons vu, ou cette primo-infection coïncide avec l'éruption noueuse qui marque le début du stade allergique (obs. II à V), ou au contraire l'éruption apparaît pendant la période anté-allergique (obs. I). D'où cette règle de suivre très régulièrement les malades qui ont présenté un érythème noueux, chez lesquels la primo-infection peut se faire jour à brève échéance.

Pour établir ce diagnostic de primo-infection chez l'adulte, il nous faut réunir une véritable triade, dont les trois critères sont les suivants :

1° *Le critère biologique*, caractérisé cliniquement par le virage des réactions à la tuberculine, que l'on

étudie par cuti et intradermo-réactions et qui généralement se montrent hypersensibles.

Accessoirement, on pourra utiliser les méthodes d'inoculation au cobaye, les hémocultures sur milieu de Lœwenstein, etc...

2° *Le critère radiologique.* — La radiologie met en évidence l'image ganglio-pulmonaire, d'apparition brusque, du complexe primaire. Image coïncidant avec le virage des réactions tuberculiniques.

3° *Le critère étiologique,* qui montre l'absence de manifestations tuberculeuses antérieures, et la notion d'un contagé récent, souvent massif, très fréquemment chez un transplanté.

C'est en s'appuyant sur cette triade que l'on peut affirmer la primo-infection de l'adulte qui, lorsqu'elle est accompagnée ou précédée d'érythème noueux, revêt, rappelons-le, soit la forme apyrétique, soit la forme avec typho-bacillose.

Quelques éléments jouent un rôle de second plan dans ce diagnostic, tels : l'âge du sujet, une asthénie marquée accompagnée ou non de quelques autres signes d' « imprégnation bacillaire », l'amaigrissement.

Ce diagnostic est donc facile ; pour le faire, il faudra rechercher systématiquement les trois critères que nous venons d'indiquer chez tout adulte jeune de nos contrées, principalement chez les transplantés quand ils présentent une éruption noueuse.

Évolution

En elle-même, l'évolution de l'érythème noueux, dans les cas que nous envisageons dans ce travail, ne présente aucune particularité. Les poussées successives, la durée d'évolution de chaque élément, tout cela est parfaitement classique.

Les localisations oculaires qui pouvaient, comme dans notre première observation, nous faire redouter une complication, ont eu une évolution aussi favorable que possible. Comme nous l'avons vu précédemment, en une huitaine de jours, l'œdème local et la congestion vasculaire périphérique avaient disparu ; seul un dépoli gris ardoisé traduit encore le siège qu'occupait la lésion, mais il ne gêne en rien la vision.

Bien plus importante est l'évolution de la primo-infection tuberculeuse ; c'est elle que nous voudrions envisager maintenant.

Du seul point de vue clinique, l'évolution de la primo-infection est assez rapide dans les cas de typho-bacillose, tels que ceux que nous avons analysés.

La température, comme nous l'avons vu, peut rester subfébrile pendant quelque temps, mais cependant l'apyrexie s'établit. Du reste, cette évolution favorable

peut être aussi constatée en étudiant la courbe du poids chez ces mêmes malades ; on la voit remonter, alors que la température est fébriculaire. Les signes fonctionnels (asthénie, sueurs, anorexie...) suivent eux aussi très rapidement cette même marche favorable.

Dans la forme apyrétique, l'évolution clinique se traduit uniquement par l'augmentation du poids ; c'est une forme qui aurait été dite « occulte » si l'éruption noueuse n'avait pas existé.

Les réactions à la tuberculine permettent, dans ces cas d'érythème noueux et de primo-infection, de les diviser, comme nous l'avons vu, en éruptions survenant pendant la période anté-allergique, ou au contraire survenant au début de la phase allergique.

Le seul fait qu'il nous faut mentionner ici, c'est que de négatives avant la primo-infection (observations I et II), elles deviennent très fortement positives au moment où apparaît l'image radiologique, pour ne s'atténuer que lentement par la suite, tout en demeurant positives.

La radiographie est véritablement le moyen le plus rationnel et le plus pratique pour suivre les différentes étapes de cette évolution, par comparaison des différents clichés.

Au contraire de l'évolution clinique qui, nous venons de le voir, est brève, l'évolution radiologique est fort longue.

Dans un précédent chapitre, nous avons envisagé la

succession évolutive des images radiologiques et leurs différents aspects, aussi nous ne ferons que de les indiquer brièvement ici.

C'est, après un ou plusieurs clichés thoraciques normaux, l'apparition brutale d'une vaste plage ombrée, le plus souvent unilatérale et siégeant à droite, assez fréquemment accompagnée d'une ombre ganglionnaire latéro-trachéale droite. Telle est l'imagetypique du complexe primaire, coïncidant avec le brusque virage des réactions tuberculiniques.

Puis, en pratiquant des radiographies successives à intervalle régulier, on voit petit à petit s'atténuer ces ombres pathologiques pulmonaires et ganglionnaire. Ce lent nettoyage radiologique est le plus souvent complet (obs. V), mais demande en général de 6 mois minimum à deux ans. Cependant, quelquefois persiste définitivement une accentuation des ombres hilaires ou une petite image arrondie, opaque aux rayons, qui traduit un nodule résiduel fibro-calcaire.

Telle est, dans ses grandes lignes, l'évolution suivie par un adulte jeune, ayant présenté l'association si typique d'érythème noueux et de primo-infection. Nous voyons qu'une telle évolution est rapide au point de vue clinique, lente au point de vue radiologique, mais favorable dans son ensemble.

Pronostic

Quel est l'avenir de ces sujets qui sont entrés dans le domaine de la tuberculose par un érythème noueux ?

Chez l'enfant, rares sont les complications aiguës (méningites ou granulies) survenant après un érythème noueux. Aussi M. Lesné a-t-il pu dire récemment que « ...le pronostic classiquement bénin de l'érythème noueux se confirme ».

En est-il de même chez l'adulte ?

Si nous consultons les statistiques d'Arborélius, nous constatons que de 2 à 6 ans après l'éruption noueuse, chez les adultes, il existe une proportion de 77,8 % qui sont bien portants ; 22,2 % ont fait une tuberculose certaine, dont 5,6 % en sont morts. Toutes les tuberculoses, chez cet auteur, ont suivi l'érythème noueux en l'espace d'un an.

D'autre part, l'auteur scandinave Sten Eckerström trouve chez les tuberculeux l'érythème noueux comme accident initial dans 5,5 % des cas. Sur 49 cas d'érythème noueux qu'il a pu suivre chez des sujets de 16 à 30 ans (la plupart chez des femmes, ce qui confirme la règle générale), il trouve : des formes sévères de tuberculose, qui se manifestent en l'espace de quelques mois à 3 ans après l'éruption, et dont 6 furent mortelles. D'autre part, il considère que, 15 ans après

l'éruption, il existe dans 24 % des cas des manifestations tuberculeuses pulmonaires.

Lesné cite les cas de deux adultes, âgés de 22 et 33 ans, qui ont fait, l'un une granulie froide au cours de l'exanthème, l'autre une pleurésie séro-fibrineuse au bout de deux mois.

Troisier et Boquien citent eux aussi un cas de pleurésie, survenu 4 mois après l'éruption chez un jeune homme âgé de 23 ans.

De ce qui précède, nous voyons que le pronostic de l'érythème noueux est moins favorable chez les adultes jeunes que dans l'enfance. Arborélius le considère même comme plus sombre que celui de la pleurésie séro-fibrineuse.

Cependant, un fait est à remarquer, c'est la précocité des manifestations tuberculeuses survenant dans les mois immédiatement consécutifs à la poussée d'érythème. Nous pouvons même dire, d'accord avec la majorité des auteurs, que la période la plus dange-reuse, c'est la première année qui suit l'érythème.

Pour les cas envisagés dans cette étude, nous ne pouvons porter fermement de pronostic éloigné. Sans vouloir trop préjuger de l'avenir, disons cependant que l'optimisme nous semble de mise, et cela pour plusieurs raisons :

Durant toute la première année, nous avons pu constater que l'évolution se poursuivait très favorablement, la période la plus critique est donc franchie.

Chez ces malades, la période anté-allergique fut de 2 mois 1/2 à 3 mois. Si nous appliquons la « règle de la durée de la période anté-allergique » formulée par MM. Léon Bernard et Debré, nous constatons qu'elle leur est nettement favorable.

Aussi pouvons-nous espérer que l'évolution, qui fut « immédiatement » bénigne chez ces primo-infectés avec érythème noueux, se maintiendra dans l'avenir.

Traitement

Dans ce même chapitre, nous réunissons le traitement purement symptomatique de l'érythème noueux à la phase aiguë et le traitement climatique qui lui fait logiquement suite, comme dans toute tuberculose initiale, qu'il s'agisse ou non d'un adulte. Disons de suite l'importance primordiale de ce dernier traitement, qui repose avant tout sur la cure de repos sanatoriale. Nous terminerons par quelques rapides précautions d'avenir qui s'appliquent à l'adulte jeune, venant de subir la primo-infection tuberculeuse.

A la phase aiguë.

Dès que le diagnostic d'érythème noueux est posé, il faut exiger du malade le repos complet au lit, et cela pendant toute la durée de la période fébrile.

Les nodules étant en pleine efflorescence, le traitement local au niveau des surfaces cutanées atteintes sera très simplement réalisé par le poudrage au talc, ou l'application soit de pâte à l'eau, soit de lotions anti-prurigineuses. Si les articulations sont le siège de vives douleurs ou d'hydarthrose, les enveloppements ouatés simples ou avec une solution de chlorhydrate

d'ammoniaque à 1 pour 300 sont indiqués. Quelques auteurs, dont Moritz, conseillent même, pour obtenir une sédation rapide des symptômes subjectifs et objectifs de la dermatite contusifforme, quelques irradiations locales par les rayons ultra-violets.

Des gargarismes au borate de soude seront prescrits s'il existe une angine.

En cas de conjonctivite phlycténulaire, ne jamais faire de pansement occlusif, mais le traitement local avec la pommade à l'oxyde jaune de mercure à 1 pour 100 ou 1 pour 200 est très nettement indiqué. S'il existe de la photophobie, un collyre à base d'atropine procurera une grande amélioration.

Dans les cas courants, le traitement général sera réduit au minimum. Tout au plus prescrira-t-on des analgésiques à petite dose : salicylate de soude, pyramidon, aspirine par voie buccale.

Dans les formes sévères avec température élevée et arthralgies tenaces, il sera parfois utile de donner de l'iodure de potassium (Brocq), ou même de pratiquer quelques injections intra-veineuses de gonacrine (Tixier et Bardin).

On supprimera dès le début de la maladie tout contact entre le malade et les personnes contagieuses, principalement les tousseurs tuberculeux.

Quant à l'alimentation, même pendant la période fébrile, il faudra nourrir notre malade d'une façon substantielle et variée (viandes grillées, poissons maigres, jambon, légumes verts, confiture, beurre et fruits).

Enfin, on ne manquera pas de pratiquer une radiographie du thorax et les réactions à la tuberculine.

A la convalescence.

La dernière poussée d'érythème terminée et le malade étant apyrétique depuis quelques jours, on l'enverra pendant un mois à la campagne, où il sera mis en observation.

D'après Blechmann, ce séjour devra se faire dans « une région météorologiquement semblable à celle où la maladie a évolué » et de fait, on a constaté depuis longtemps que le simple séjour dans un climat de plaine fait merveille pour ces malades.

Durant cette période, le repos et l'isolement relatif seront maintenus, la nourriture sera saine, mais sans surcharge alimentaire. On instituera une courbe de température et de poids, on ne donnera que quelques médicaments récalcifiants (phosphate, formiate de chaux).

A la fin de ce premier séjour, un nouvel examen radiologique et de nouvelles réactions à la tuberculine seront pratiqués.

Si cela est possible, les quatre mois suivants seront passés dans une région à climat doux et régulier, sans variations thermo-barométriques (Jura ou Savoie), à une altitude de 300 à 1.000 mètres, ou à Arcachon.

La surveillance médicale sera effectuée très régulièrement. De plus, tous les 2 mois environ, on tirera un cliché radiographique qui montrera la disparition

progressive de l'ombre hilaire et l'apparition de dépôts calcaires, tests de guérison. Ce nettoyage est lent, de 10 mois à 2 ans, mais, en règle générale, la guérison est absolue.

Il est parfois avantageux de continuer, durant cette période, la médication récalcifiante, en y ajoutant au besoin de courtes séances de rayons ultra-violets ou même d'héliothérapie, mais toujours sous un rigoureux contrôle médical.

Ce n'est qu'une fois la guérison obtenue que notre ancien malade sera envoyé à la mer ou à la montagne pour renforcer encore sa résistance. En agissant ainsi, on évite le coup de fouet trop brutal de l'altitude ou du climat marin, qui ne doivent être essayés qu'après ce long stade préparatoire, et c'est seulement à cette période que toniques et fortifiants seront administrés (cacodylate, strychnine).

PRÉCAUTIONS D'AVENIR.

Notre primo-infecté va reprendre sa vie active. C'est à ce moment que les règles prophylactiques entrent en jeu, mais reconnaissons que bien souvent elles sont difficilement compatibles avec la vie habituelle d'un adulte.

En premier lieu, et s'il en est temps encore, le sujet choisira une profession qui le mette le moins possible en contact avec des sources d'infections. A ce point de vue, la vie à la campagne serait tout indiquée.

De toute façon, nous ne saurions trop recommander à notre ancien malade une vie calme, sans surmenage d'aucune sorte. Nous redouterons pour lui toute maladie infectieuse susceptible de réactiver le foyer latent, toute nouvelle contagion massive qui pourrait réaliser une surinfection.

Aussi est-il du devoir du médecin de le convaincre de la nécessité d'un examen médical, s'il ressent ou constate un symptôme anormal et s'il vient à faire une maladie infectieuse, même banale. Dans tous ces cas, on surveillera l'appareil respiratoire, et au moindre doute on pratiquera un examen radiologique particulièrement attentif au niveau des régions hilaires.

S'il s'agit d'une femme, elle aura tout intérêt à se faire examiner lors de ses grossesses : repos durant les derniers mois, examen minutieux dans les jours qui suivront l'accouchement, au besoin supprimer l'allaitement.

Dans les formes bénignes de primo-infection que nous avons en vue dans cette étude, bien rares seront, après une sérieuse cure climatique, les retentissements des grossesses ou des infections intercurrentes sur le poumon ; cependant l'examen médical s'impose par simple mesure de prudence.

Prophylaxie

La notion de la primo-infection tuberculeuse de l'adulte de nos pays présente un intérêt pratique considérable. Au point de vue prophylactique, deux questions se posent : comment reconnaître et comment protéger ces jeunes adultes, susceptibles de subir la primo-infection. C'est ce que nous allons essayer d'envisager rapidement.

Pour dépister ces sujets réceptifs, on fait appel aux réactions tuberculiniques, comme nous l'avons vu.

Nous rappellerons que les anciennes statistiques, dont les chiffres classiques « gravitent autour de 95 % à partir de l'âge de 15 ans, ne valent que pour la population hospitalière » (Rist).

Les recherches entreprises ces dernières années ont bien mis en évidence la proportion relativement élevée d'adultes jeunes anergiques.

Nous ne citerons, pour confirmer ce fait, que quelques chiffres choisis parmi les nombreuses statistiques internationales.

En France, Phélebon fait en 1927 une enquête en Touraine et trouve :

à 19 ans.....	24	% de cuti positives	
20 ans.....	42,8	%	—
21 ans.....	52,8	%	—
25 ans.....	61,6	%	—

il conclut : « La primo-infection tuberculeuse des ruraux est une maladie du jeune adulte plutôt que de l'enfant. »

Toujours chez l'adulte, Scheel trouve en Norvège, dans un petit village de 6.000 habitants, 40 % de sujets réagissant à l'âge de 15 ans et 68 % à 25 ans.

Si nous comparons milieux urbains et milieux ruraux, comme c'est le cas d'une statistique de Heimbeck nous voyons que, à l'âge de 25 ans, 90 % des sujets réagissent à la ville, alors qu'il n'y a que 50 % de résultats positifs chez les campagnards.

Mais particulièrement instructives sont les études systématisées portant sur les collectivités — militaires, universitaires et hospitalières — car alors les résultats sont nettement comparables, les sujets ayant le même âge et le même genre de vie.

Pour les collectivités militaires, nous citerons la statistique d'Arborélius, portant sur les jeunes recrues de la garnison de Stockholm. Il constate que la réaction de Mantoux est négative dans 24,7 % des cas.

En février 1935, J. Troisier, à la Société Médicale des Hôpitaux, indique une proportion de 23 % de cuti-réactions négatives dans un groupe de soldats récemment incorporés.

Pour les collectivités universitaires et hospitalières, de nombreuses recherches viennent d'être faites, et la question est tout à fait d'actualité.

Les recherches pratiquées aux Etats-Unis et en Scandinavie sont nombreuses, leurs statistiques bien connues. C'est ainsi qu'à l'Université Yale, Soper et Wil-

son trouvent, pour les étudiants de toutes branches de l'année 1931-1932, que 59,7 % de sujets réagissent à la tuberculine.

Heimbeck, à Oslo, a trouvé 52 % de cuti-réactions négatives sur les étudiants et 34 % sur les infirmières.

Mais, à la suite d'un vœu que la Société Médicale des Hôpitaux vota en décembre 1934, « sur la protection anti-tuberculeuse des étudiants en médecine et des infirmières », de nombreuses statistiques très intéressantes ont été citées (1).

Nous voudrions les envisager rapidement.

M. Courcoux trouve 23 % de cuti négatives sur 48 étudiants et 21 % sur 205 infirmières.

M. J. Troisier constate que 16 % de ses stagiaires ont un Pirquet négatif.

M. Kourilsky, dans le service du professeur Sergeant, constate que, sur 84 étudiants de première année, 16 ne réagissent pas et que 9 ont des cuti phlycténulaires. Sur 10 élèves infirmières, 3 ont des cuti négatives.

De ce qui précède, nous pouvons déduire : qu'il existe une proportion notable d'adultes jeunes pouvant faire une primo-infection tuberculeuse maligne, bénigne ou inapparente, mais dont il est impossible de prévoir la gravité.

En face de ce péril, quelles mesures prophylactiques appliquer?

1. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, N° 7, 4 mars 1935, p. 347.

Pour les collectivités, il serait particulièrement souhaitable qu'une surveillance anti-tuberculeuse soit exercée, méthodiquement et régulièrement.

C'est ainsi qu'il faudrait pratiquer un examen clinique, qui serait toujours complété par un examen radiologique.

Par les cuti-réactions à la tuberculine, on étudierait l'état de réceptivité du sujet. Ceux qui présenteraient une cuti négative devraient être étroitement surveillés (pesées régulières, examen général). On répéterait chez eux les tests tuberculiniques à l'occasion d'un état morbide quelconque, pulmonaire ou d'ordre général.

Les autres règles de la prophylaxie antituberculeuse seront mises en pratique, car elles s'appliquent à tous les âges de la vie : on luttera contre le logis défectueux, la mauvaise alimentation.

Quant aux précautions d'isolement qui se sont montrées si efficaces dans le bas âge, il faut reconnaître qu'elles sont illusoires et bien peu compatibles avec la vie normale d'un adulte. Aussi croyons-nous que la vaccination anti-tuberculeuse joue un rôle capital dans la prophylaxie de l'adulte.

LA VACCINATION ANTITUBERCULEUSE CHEZ LES ADULTES.

Pour éviter à ces sujets « neufs » en période anergique une primo-infection dont on ne peut prévoir la gravité, il serait souhaitable que la vaccination par le B. C. G. soit régulièrement pratiquée.

D'après les différents travaux publiés par Calmette et ses collaborateurs, nous pouvons dégager les faits suivants se rapportant à cette vaccination :

Pratiquer deux épreuves à la tuberculine, à une semaine minimum d'intervalle par cuti-réaction, ou Mantoux dans les cas douteux. Si ces deux réactions sont négatives, vacciner le sujet. Injecter dans le tissu sous-cutané de la région interscapulo-vertébrale une ampoule de 2 cmc. de B. C. G. S. C. correspondant à 1/50 de milligramme de B. C. G. Cette dose unique est suffisante pour les adolescents et les adultes. Pendant les cinq semaines qui suivent cette vaccination, on s'efforcera aussi rigoureusement que possible de mettre le sujet à l'abri de toute contagion tuberculeuse.

C'est cette méthode que Heimbeck et O. Scheel appliquent aux étudiants en médecine et aux infirmières d'Oslo, depuis 1927, quand ils présentent un Pirquet négatif. Les résultats qu'ils ont obtenus sont les suivants : les élèves à cuti négative, non vaccinés, contractaient la tuberculose dans la proportion de 30 %. Depuis la vaccination, cette proportion est tombée à 9,6 % et ceux qui font une atteinte tuberculeuse ne présentent généralement que des manifestations bénignes (érythèmes noueux ou pleurésies).

Mais comment se comporte après vaccination un sujet neuf ?

Il est nécessaire, pour répondre à cette question, d'agir chez l'adulte de la même façon que M. Weill-Hallé le recommande chez les enfants : « Surveiller

l'allergie par le Pirquet pratiqué de 3 mois en 3 mois. »

Ou, après vaccination, on constate la positivité des réactions tuberculiniques. « Ces sujets sont donc capables de réactions allergiques sous l'influence de la vaccination » (P. Carnot). D'après les statistiques d'Heimbeck et de O. Scheel, ils se comportent exactement comme les sujets à cuti spontanément positives, c'est-à-dire présentent une morbidité tuberculeuse de 2,9 %.

Ou, au contraire, la vaccination n'a pas provoqué l'inversion de la cuti ; dans ce groupe la morbidité a été de 26 % chez ces mêmes auteurs.

Ce sont ces derniers sujets qu'il importe particulièrement de surveiller, de revacciner par voie sous-cutanée et au besoin leur conseiller de vivre à la campagne.

Peu de temps avant sa mort, Calmette venait de mettre au point une nouvelle méthode de vaccination des adultes par le B. C. G. Son administration se faisait en une seule prise par voie buccale. Les premiers essais cliniques de cette méthode paraissent satisfaisants, mais on ne peut encore se prononcer sur sa valeur.

Nous voyons tout l'avantage que présenterait la vaccination anti-tuberculeuse chez les adultes anergiques. Evidemment, comme le fait remarquer M. Weill-Hallé, « aucune vaccination ne donne de certitude mathématique d'immunisation constante ».

Mais nous croyons traduire l'opinion généralement admise en ce moment, en disant que, pour ces sujets « neufs », vivant en collectivité, et plus encore chez ceux appelés à être en contacts fréquents et prolongés avec des malades bacillifères, la vaccination préventive anti-tuberculeuse devrait être obligatoire, au même titre que la vaccination antivariolique et anti-typhoïdique.

Conclusions.

1° L'érythème noueux peut être la traduction clinique, chez l'adulte jeune de nos contrées, de même que chez l'enfant, de la primo-infection tuberculeuse.

La primo-infection avec érythème noueux peut revêtir deux formes cliniques chez l'adulte : la forme typho-bacillaire ou la forme apyrétique.

2° Les adultes encore indemnes peuvent se contaminer dans les mêmes conditions que les jeunes enfants. Souvent, il est possible de retrouver le contact bacillaire et, par conséquent, de déterminer la période anté-allergique. La durée de cette période est la même pour l'adulte que pour le nourrisson et l'enfant.

3° L'éruption noueuse peut marquer le début du stade allergique ou au contraire apparaître en pleine période anté-allergique.

Il faut donc s'efforcer de dépister la primo-infection : non seulement pendant, mais encore après l'érythème noueux.

4° On fera le diagnostic de la primo-infection sur une triade comprenant :

Le critère biologique : brusque virage et généralement hypersensibilité des réactions tuberculiniques ;

Le critère radiologique : image du complexe primaire ganglio-pulmonaire, d'apparition brutale ;

Le critère étiologique : absence de manifestations tuberculeuses antérieures ; notion d'un contact récent.

5° La localisation oculaire, au cours de l'érythème noueux, détermine des lésions cliniquement analogues à celles de la kératite scrofuleuse.

On distingue : une variété profonde, sous-conjonctivale, « le bouton d'épisclérite », d'évolution très lente ; une variété superficielle, la kérato-conjonctivite phlycténulaire, dont l'évolution rapide suit celle des nouures. Pronostic favorable dans les deux cas.

6° Sur les clichés radiographiques, il est fréquent de rencontrer l'image de la petite scissure du poumon droit. Lorsqu'elle se présente sous la forme d'une ligne capillaire, régulière, elle traduit : soit l'image d'une plèvre saine, soit un léger engorgement des lymphatiques scissuraux.

7° L'érythème noueux constitue une modalité favorable de la primo-infection tuberculeuse dans l'enfance.

Pour l'adulte, le pronostic est plus réservé ; la période la plus critique, c'est l'année qui suit l'érup-

tion. Mais, de même que chez l'enfant, l'évolution peut être bénigne chez l'adulte jeune de nos contrées.

Il est cependant nécessaire de considérer ces sujets comme infectés par le bacille de Koch et de les faire bénéficier de la thérapeutique classique de la primo-infection (cure de repos, examens répétés).

8° Au point de vue social, les réactions tuberculiniques devraient être appliquées à toutes les collectivités, afin de déceler les sujets non allergiques. Ceux-ci seraient éloignés de tout contagion massif et étroitement surveillés.

Bien souvent, les règles prophylactiques sont difficilement compatibles avec la vie habituelle de l'adulte. C'est pourquoi l'application de la vaccination préventive anti-tuberculeuse nous semble être rationnelle chez ces sujets réceptifs.

Vu : le Président de la thèse,
R. DEBRÉ.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

AGUIRRE (C.). — Vérification expérimentale de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux (*Arch. méd. enfants*, t. XXXVI, n° 9, sept. 1933, p. 521).

ALIBERT (A.). — La tuberculose pulmonaire de l'adolescent. Thèse Paris, 1932, Maloine, édit.

AMEUILLE et MALDAN (M^{lle}). — Adénopathie médiastine chez l'adulte (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 16 juillet 1926, p. 1322).

ARBORÉLIUS. — Erythema nodosum bei erwachsen Männern (*Acta Med. Scand.*, t. LXVI, 1927, p. 337).

— Erythema nodosum und Infektionskrankheiten (*Acta Med. Scand.*, t. LXVIII, 1928, p. 151-175).

— Klinische Studien über die Tuberkuloseinfektion bei Erwachsenen, besonders mit Hinsicht auf das Vorkommen von Primärinfektionen (*Acta Soc. Medic. Suecanae*, t. LVI, 1930, p. 115).

ARLOING (F.) et DUFOUR (A.). — Contribution à la pathogénie de la typho-bacillose pure ou accompagnée d'érythème noueux. Présence de l'ultra virus dans le sang (*Lyon Méd.*, t. 146, 1930, p. 87).

— Réflexions sur le cycle de l'infection tuberculeuse humaine (*La Presse Méd.*, n° 100, 14 déc. 1932, p. 1877).

ARMAND-DELILLE (P.). — La fièvre de tuberculisation et son diagnostic chez l'enfant (*Le Monde Méd.*, n° 642, 15 mars 1924, p. 217-225).

- ARNOULD (E.). — La tuberculose chez les étudiants en médecine, les médecins et le personnel infirmier (*Rev. de Phtisiol. Méd. Soc.*, t. XIII, 1932, p. 630-664).
- ARONSSON (A.). — Ein Beitrag zur Kasuistik des Erythema nodosum (*Acta Med. Scand.*, t. LXI, 1925, p. 42).
- BALLIN. — Der tuberkulöse Primärkomplex im Roent-Kindesalter (*Arch. f. Kinderheilk.*, t. LXXI, 1922, p. 125).
- BERNARD (Léon). — La tuberculose pulmonaire. Paris, Masson, 1925.
- La typho-bacillose (*Rev. Méd. Franç.*, juin 1930, p. 585-591).
- BERNARD (Léon) et EVEN (R.). — Thérapeutique hydro-climatique de la tuberculose. Masson, 1934.
- BERNARD (Léon) et LELONG (M.). — Généralisation du bacille de Koch dans l'organisme pendant la période anté-allergique de l'infection tuberculeuse du nourrisson (*Ann. de Méd.*, 1929, n° 4, t. XXV, p. 401-409).
- BERNARD (Léon) et PARAF (F.). — L'érythème noueux, manifestation de primo-infection tuberculeuse (*Ann. de Méd.*, 1929, t. XXV, n° 4, p. 351-359).
- BERNARD (Léon), SALOMON (M.) et LELONG (M.). — Sur un cas de tuberculose de l'adulte à forme ganglionnaire (*Ann. de Méd.*, 1927, t. XXII, n° 3, p. 249-259).
- BERTOYE, ROGET et RIOU. — Primo-infection tuberculeuse. Coïncidence de l'érythème noueux et du début de l'allergie cutanée (Soc. Méd. Hôp. Lyon, séance du 20 nov. 1934).
- BLECHMANN (G.). — Erythème noueux et climatologie (*Presse therm. et climat.*, 15 janv. 1935, p. 44).

- BOHN et ALIBERT. — La cuti-réaction à la tuberculine (*L'Hôpital*, avril 1934 et *La Clinique*, juin 1934, p. 318).
- BROCQ (L.). — Quelques réflexions à propos de l'érythème noueux (*Bull. Méd.*, 28 mai 1918, p. 227-230).
- BROUARDEL (G.) et ARNAUD (J.). — Ce que la tuberculose coûte chaque année à la France (*Rev. de Phthisiol. méd. soc.*, 1933, n° 2, p. 128).
- CAIN (A.) et HILLEMANT (P.). — La tuberculose de primo-infection chez l'adulte (*Ann. de Méd.*, t. XIII, 1923, n° 1, p. 39-56).
- CAIN (A.) et OURY. — Tuberculose de primo-infection chez l'adulte (*Rev. de la Tub.*, t. V, 1924, p. 261-268).
- CALMETTE (A.). — L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et les animaux. Paris, Masson, 3^e édit., 1928.
- Relations entre l'allergie tuberculinique et l'immunité dans la tuberculose (*La Presse Méd.*, n° 73, 1932, p. 1382).
 - Sur la vaccination B. C. G. par voie buccale chez les adolescents et les adultes non allergiques. Intérêt que présente cette méthode pour la prémunition du personnel sanitaire des établissements hospitaliers et des étudiants en médecine (*Ann. Institut Pasteur*, t. L, 1933, n° 3, p. 289-298).
- CARNOT (P.). — Pour protéger la santé de nos étudiants (*Paris Méd.*, n° 19, 11 mai 1935, p. 442-444).
- CAUSSADE (G.) et DOUMER (E.). — Guérison absolue d'un enfant de neuf ans et demi d'une typho-bacilliose ayant évolué avec un érythème polymorphe (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 21 juin 1929, p. 826-830).

- CHAPERON. — Artères pulmonaires et ombres hilaires normales (*Soc. Franç. d'électroth. et de radiol.*, oct. 1922).
- Etude radiologique du hile normal et pathologique (*Paris Méd.*, 5 fév. 1927).
- CHAUFFARD (A.) et TROISIER (J.). — Erythème noueux expérimental par injection intradermique de tuberculine (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 janv. 1909, p. 7).
- CHAUFFARD (A.) et GIRARD. — La réaction tuberculinique de l'érythème noueux (*Bull. Acad. Méd.*, 18 fév. 1919, p. 182).
- COMBY. — L'érythème noueux chez les enfants (*Soc. Méd. des Hôp.* séance du 14 déc. 1934).
- COURCOUX (A.). — Quelques considérations pratiques à propos de la typho-bacillose (*La Médecine*, t. XIII, 1932, p. 337-345).
- COURMONT (P.). — Erythème noueux et tuberculose (*Lyon Méd.*, t. CXLV, 20 avril 1930, p. 531).
- DEBENEDETTI (R.-L.). — A propos d'études récentes sur le dépistage de la tuberculose dans les collectivités et sur la primo-infection de l'adulte (*L'Art Méd.*, 1934, n° 190).
- DEBRÉ (R.) et LAPLANE. — Etude clinique du début de la tuberculose humaine (*La Presse Méd.*, t. XXXII, 2 fév. 1924, p. 101-105).
- DEBRÉ (R.) et JACQUET (P.). — Le début de la tuberculose humaine. La période anté-allergique de la tuberculose. Pénétration silencieuse du bacille tuberculeux dans l'organisme du nourrisson (*Ann. de Méd.*, fév. 1920, n° 2, p. 122-138).
- DEBRÉ (R.) et JOANNON (P.). — La forme floride de la tuberculose du nourrisson (*Ann. de Méd.*, t. XI, n° 4, 1922, p. 320-337).

- DEBRÉ (R.), PARAF (J.) et DAUTREBANDE (L.). — La période anté-allergique dans la tuberculose expérimentale du cobaye (*Ann. de Méd.*, t. XI, 1921, p. 443-462).
- DEBRÉ (R.) et RENARD (P.). — De la nécessité de radiographier le thorax des sujets atteints d'érythème noueux (*Le Monde Méd.*, n° 815, 1^{er}-15 sept. 1932, p. 827-832).
- DELHERM (L.) et CHAPERON (R.). — Etudes radiologiques du substratum anatomique des ombres hilaires normales (*Gaz. des Hôp.*, n° 52, 4 juillet 1922, p. 837-843).
- DESMEULES (R.). — Erythème noueux et tuberculose (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Univers. de Québec*, n° 1, janv. 1934, p. 2-9).
- D'HOOR (H.). — La radiologie des scissures pulmonaires. Doin, édit., 1934.
- DUFOURT (A.) et MARTIN (E.). — La typho-bacillose de Landouzy et sa pathogénie (*Jour. de Méd. de Lyon*, 20 fév. 1932, p. 123).
- ECKERSTRÖM (S.). — Ueber Erythema nodosum und Pleuritis exsudativa in der Krankengeschichte der Lungentuberkulösen (*Acta Tuberc. Scand.*, t. VI, 1932, p. 78).
- ELIASBERG (M^{lle} H.) et NEULAND (W.). — Die epituberkulöse infiltration der Lunge bei tuberkulösen Säuglingen und Kindern (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, t. XCIII, 1920, p. 88-97).
- FAME (F.). — Les voies de l'infection tuberculeuse exogène et ses sources (*Bull. Méd. de Leysin*, janv.-mars 1930).
- GAMNA (C.). — Tuberculosis pulmonare evolutiva a forma di complesso primario in adulto, con esito in militare acuta (*Minerva Medica*, n° 35, 1^{er} sept. 1930, t. II, p. 299).

- GHON (A.). — Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Erwachsenen (*Tuberkulose Fürsorgebl. ärzliche*, Beilage I, 1917).
- GIERTSEN. — 93 cas d'érythème noueux (*Acta Méd. Scandin.*, t. LXXXII, n° 12, 27 avril 1934).
- GRÉGOIRE (E.). — Signes radiologiques pulmonaires dans l'érythème noueux de l'enfant. Thèse Paris, 1931.
- GOLDENBERG. — Kérato-conjonctivite et tuberculose (*American Journ. of Ophtalm.*, 1930, p. 699).
- GUEISSAZ (E.). — L'érythème noueux. Thèse Lausanne, 1921.
- GUTMANN (R.-A.). — Un cas d'érythème noueux avec présence de B.-K. dans le sang circulant (*Paris Méd.*, 19 mai 1917, p. 416).
- HAMBRO (C.). — Erythema nodosum and tuberculosis of the lungs (*Acta Tuberc. Scand.*, t. III, 1927, p. 1-32).
- HEIMBECK (J.). — Tuberculosis incipiens (*Klin. Wochenschr.*, n° 26, juin 1929, p. 1206-1208).
- Erythema nodosum tuberculosum (*Norsk. mag. laegev.*, 1929, p. 566).
- Vaccination préventive de la tuberculose par injection sous-cutanée de B. C. G. chez les élèves-infirmières de l'Hôpital Ulleval (Oslo, Norvège) (*Ann. Institut Pasteur*, t. XLIII, oct. 1929, p. 1229).
- JACQUET (P.), THIEFFRY (S.) et HAU (A.). — Un cas d'érythème noueux avec primo-infection tuberculeuse bénigne chez l'adulte (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 9, 18 mars 1935, p. 420-425).
- JACQUEROD. — La lobite tuberculeuse, lésion primaire
(*Ann. de Méd.*, t. XIX, 1926, n° 1, p. 58).

- JOUSSET (A.). — Valeur diagnostique de la cuti-réaction tuberculinique chez l'adulte (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 21 mai 1926, p. 834-837).
- KROGSGAARD (H.-R.). — Etudes sur la réaction de Mantoux comparée avec les réactions de Moro et V. Pirquet (*Acta Paed.*, t. V, 1925-1926, p. 103).
- LAEDERICH et RICHET (Fils). — L'érythème noueux bacillo-tuberculeux (*Rev. de la Tub.*, août 1920, n° 4, p. 222-229).
- LANDOUZY (L.). — La typho-bacilliose (*La Presse Méd.*, n° 86, 24 oct. 1908, p. 681).
- LANDOUZY (L.) et LAEDERICH. — Sur une forme subaiguë de septicémie tuberculeuse avec déterminations pulmonaires, pleurales, cutanées (érythème polymorphe, noueux) (*La Presse Méd.*, n° 61, 1908, p. 481).
- LASON. — Kérato-conjonctivite phlycténulaire et tuberculose pulmonaire latente chez l'enfant. Thèse Lille, 1932.
- LEMIERRE (A.), LÉON-KINDBERG (M.) et BERNARD (Et.). — Sur un cas de tuberculose de première infection chez un adulte (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 21 janv. 1924, p. 1582).
- LEREBOULLET (P.). — Erythème noueux et tuberculose infantile (*Gaz. des Hôp.*, n° 1, 2 janv. 1935, p. 5-10).
- LESNÉ (E.), BOQUIEN (Y.) et GUILLAIN (P.). — Le pronostic éloigné de l'érythème noueux (*Arch. de Méd. des enfants*, t. XXXVI, n° 1, janv. 1933).
- LÆWENSTEIN (E.). — La méthode d'hémoculture du virus tuberculeux et ses résultats (*Ann. Institut Pasteur*, t. L, fév. 1933, p. 161-166).
- MANTOUX (Ch.). — Intradermo-réaction de la tuberculine (*C. R. Acad. des Sc.*, 10 août 1908, t. CXLVII, p. 355).

- MARFAN (A. B.). — La scrofule forme spéciale de tuberculose (*La Prat. Méd. franç.*, nov. 1934, p. 647-678).
- Scrofule et kératite phlycténulaire (*La Presse Méd.*, 1^{er} sept. 1928).
- La scrofule (*Paris Méd.*, 10 fév. 1934).
- MERMILLOD. — De la nature de l'érythème noueux. Thèse Lyon, 1932.
- MORITZ (D.). — L'influence des rayons ultra-violet sur l'érythème noueux (*Arch. Méd. enfants*, t. XXVII, n° 8, août 1934, p. 476).
- MORQUIO (L.). — Erythème noueux et tuberculose (*La Presse Méd.*, n° 21, 14 mars 1934, p. 409-412).
- NICO (P.). — Sur la primo-infection tuberculeuse de l'adulte. Thèse Paris, 1934.
- NOBÉCOURT. — L'érythème noueux chez l'enfant (*Progrès Méd.*, n° 8, 25 fév. 1922, p. 87-90).
- NOBÉCOURT et DUCAS (P.). — Erythème noueux et conjonctivite phlycténulaire (*Presse Méd.*, n° 62, 4 août 1934, p. 1242).
- PAISSEAU et LAMBLING (A.). — Tuberculose de première infection chez l'adulte (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 oct. 1924, p. 1462).
- PARAF (J.). — Cuti-réactions en série au cours de la seconde enfance (Sect. ét. scient. tub., 10 mars 1932, in *Rev. de la Tub.*, t. IX, p. 426).
- PARROT. — Ganglions bronchiques et lésions pulmonaires chez les enfants (*C. R. Soc. Biol.*, 28 oct. 1876, p. 308).
- PÉREL (M^{lle} A.). — Les rapports de l'érythème noueux avec la tuberculose. Thèse Paris, 1909.
- PHÉLEBON (A.). — La primo-infection tuberculeuse est-elle toujours une maladie de l'enfance ? (*Bull.*

- Acad. Méd.*, t. 97, 1927, p. 462 et *La Presse Méd.*, n° 75, sept. 1927, p. 1131).
- PIC (A.). — Erythème noueux, érythème polymorphe et tuberculose (*Lyon Méd.*, 20 avril 1930, p. 528).
- PIERRET, BRETON et LASON. — Il faut radiographier le thorax des enfants porteur de kérato-conjonctivite (*Arch. Méd. enfants*, juillet 1933).
- PIRQUET (Von C.). — Allergie des Lebensalters (*Wien. Klin. Woch.*, n° 3, janv. 1929, p. 65-67).
- POLLAK (R.). — Erythema nodosum und Tuberkulose (*Wien. Klin. Woch.*, 1912, n° 32, p. 1223).
- RAGONNET (P.). — Polymorphisme évolutif de l'érythème noueux tuberculeux. Thèse Paris, 1924.
- REDEKER (F.). — Ueber die Primärintiltrietung (*Zeit. f. Tub.*, t. XL, 1926, p. 1).
- RIBADEAU-DUMAS. — Les réactions pérítuberculeuses du poumon de l'enfant (*Gaz. Hôp.*, t. XCIII, 1920, p. 551).
- RIBADEAU-DUMAS, DEBRÉ (R.) et ROLLAND. — La lésion initiale de la tuberculose pulmonaire (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1914, p. 789-807).
- RIST (E.). — La tuberculose. Collin, 1928.
- RIST (E.) et LÉVESQUE (J.). — Contribution à l'étude du diagnostic et du pronostic de la tuberculose pulmonaire de primo-inoculation chez l'enfant (*Rev. Franç. de Pédiatrie*, t. V, n° 3, 1928, p. 271-317).
- ROTNES. — L'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux (*Acta dermato-venereologica*, t. XIV, déc. 1933, fasc. 5-6).
- ROUVILLOIS, CRISTAU et LIÉGEOIS. — A propos du dépistage précoce de la tuberculose pulmonaire (*Acad. Méd.*, séance du 17 juill. 1934).
- SAENZ (A.), CHEVALLIER (P.), LÉVY-BRUHL et COSTIL (L.).

- Sur la présence du B. K. virulent dans les lésions cutanées et dans le sang d'une malade en plein accès d'érythème noueux (*C. R. Soc. Biol.*, n° 10, mars 1933, p. 951).
- SAVIN et PRESTON. — Le problème de la kératite phlycténulaire chez les enfants (*The Lancet*, 9 mars 1925, p. 965).
- SCHEEL (O.). — Vaccination par injection de B. C. G. en Trysil (Norvège), 1927-1929 (*Ann. Inst. Pasteur*, t. XLIV, 1930, p. 38).
- SERGENT (E.). — La périlobulite tuberculeuse (*La Presse Méd.*, n° 41, mai 1929, p. 697).
- SERGENT (E.) et GOUIN (M^{me}). — La tuberculose et la désertion des campagnes (*Rev. de Phtisiol. méd. soc.*, t. X, mai-juin 1929, p. 209).
- SERGENT (E.), COTTENOT et DURAND. — Tuberculose ganglio-pulmonaire avec volumineuses adénopathies trachéobronchiques chez l'adulte jeune (*Rev. de la Tub.*, juin 1924, p. 386).
- SÖDERSTRÖM (H. J.). — Studien über die Tuberkulose bei Helsingforscher Kinder (*Acta Paed.*, t. XIII, 1932, p. 432).
- SOPER et WILSON. — The detection of pulm. tuberculosis in 3.000 students entering Yale University (*Amer. Rev. of Tub.*, t. XXVI, 1932, p. 548).
- SOURDILLON (M^{lle} E.). — Premières manifestations cliniques ou radiologiques de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant. Thèse Paris, 1932.
- SOTO ECZIOLAZA (J.). — Kérato-conjonctivite phlycténulaire et tuberculose (*Arch. Méd. enfants*, janv. 1931, p. 46).
- TERSON. — Lésions oculaires dans l'érythème polymorphe, érythème noueux et tuberculose, érythème noueux et glaucome (*Bull. Soc. Belge*

d'Ophtalm., n° 331, 1912, p. 42-52 et *Arch. Ophtalm.*, mai 1912, p. 274).

TIXIER (L.) et BARDIN (P.). — Un cas d'érythème noueux grave, guéri très rapidement par des injections intraveineuses de gonacrine (*Bull. Soc. therap.*, 1934, n° 3, p. 77).

TOULANT (P.), CHEVALLIER (P.) et DE JONG (L.). — Deux cas d'épisclérite au cours de l'érythème polymorphe (*Soc. d'Ophtalmologie*, 1^{er} juillet 1913).

TOULANT (P.) et CHEVALLIER (P.). — Un cas d'érythème polymorphe avec lésions oculaires symptomatologiques (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 juin 1913, p. 1213-1219).

TOW. — Erythème noueux et conjonctivite phlycténulaire avec tuberculose ganglionnaire (*Arch. of Pediat.*, nov. 1928, p. 681).

TROISIER (J.). — La nature de l'érythème noueux (*Journ. de Méd. et de Chir. Prat.*, t. XXIII, 10 nov. 1922, p. 784-792).

TROISIER (J.) et MONNEROT-DUMAINE. — Les limites de la spécificité de la cuti-réaction tuberculinique (*Rev. de la Tub.*, avril 1930, p. 425).

TROISIER (J.) et BOQUIEN (Y.). — Etiologie et pathogénie de l'érythème noueux (*Rev. Crit. de Path. et de Thérapeut.*, n° 9, déc. 1930, p. 395-406).

TROISIER (J.), BARIÉTY (M.), de SANCTIS-MONALDI (T.) et NICO (P.). — Primo-infection tuberculeuse de l'adulte. Quatre cas de typho-bacillose bénigne avec érythème noueux et complexe primaire radiologique (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 nov. 1933, p. 1302-1309).

TROISIER (J.) et BARIÉTY (M.). — Primo-infection tuberculeuse de l'adulte. Conséquences prophylactiques et sociales (*Bull. Acad. Méd.*, n° 38,

28 nov. 1933, p. 584 et *Rev. Méd. franç.*, n° 5, mai 1934, p. 427-428).

— Sur la primo-infection tuberculeuse (*Paris Méd.*, n° 1, 6 janv. 1934, p. 23-28).

USTVEDT (H. J.). — Etude des réactions obtenues avec la tuberculine (*Rev. Tub.*, t. XIII, fév. 1932, p. 121-145).

WALLGREEN (A.). — Considérations sur l'érythème noueux (*Acta Paed.*, t. V, 1925-1926, p. 225).

— Sur la valeur diagnostique de l'érythème noueux (*Rev. Franç. de Pédiatrie*, t. V, 1929, p. 749).

— Eine Schul-Endemie von Erythema nodosum (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, t. CXVIII, 1927, p. 313-328).

WEFRING. — Sur la vaccination des adultes par le B. C. G. (*Bull. Off. Internat. Hyg. Publ.*, t. XXIV, 1932, p. 1640).

WEILL-HALLÉ. — Sur la vaccination au B. C. G. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, 21 mai 1934, p. 628).

WEIL (P. E.), CHEVALLIER (P.) et TOULANT (P.). — Sur la fréquence des lésions oculaires au cours de l'érythème noueux (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, juillet 1914, p. 524).

WORINGER. — Le sort des enfants ayant présenté une kérato-conjonctivite phlycténulaire (*Paris Méd.*, 7 nov. 1931).

ZOELER et CONDRAY. — Erythème noueux et tuberculose (*Lyon Méd.*, nov. 1923, p. 709).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
<i>Introduction</i>	9
<i>Historique et nature de l'érythème noueux</i>	11
Erythème noueux et primo-infection tuberculeuse... ..	19
<i>Observations</i>	22
<i>Étude clinique</i> :	36
Symptômes prodromiques	36
Etude de la température	37
la forme avec typho-bacillose	38
la forme apyrétique	41
Etude du poids	43
Autres symptômes objectifs	44
L'atteinte oculaire au cours de l'érythème noueux	45
<i>Les méthodes d'investigation biologique</i>	51
Les réactions à la tuberculine	51
Les méthodes	52
Interprétation des résultats fournis par ces méthodes ..	54
Les réactions tuberculiniques au cours de l'érythème noureux	54
Application de ces méthodes tuberculiniques dans les collectivités	56
Autres méthodes biologiques	57
<i>La radiologie</i>	59
La radiologie de la primo-infection chez l'adulte	59
Aspect radiologique du hile normal	60
Ombre pulmonaire	60
Ombre ganglionnaire	61
Image radiographique de la petite scissure droite	64
<i>Enquête étiologique</i>	67
Etude du terrain	67
Recherche du contagé	68

<i>Diagnostic</i>	70
<i>Évolution</i>	72
<i>Pronostic</i>	75
<i>Traitement</i>	78
Précautions d'avenir.....	81
<i>Prophylaxie</i>	83
La vaccination anti-tuberculeuse chez les adultes.....	86
<i>Conclusions</i>	90
<i>Bibliographie</i>	93

1384. — Impr. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine. Paris. — 6-35
